BOLI INFECȚIOASE

SUB REDACȚIA
PROF. DR. DOC.
MARIN VOICULESCU

EDITURA DIDACTICĂ ȘI PEDAGOGICĂ
BUCUREȘTI – 1980

Scanned with OKEN Scanner

MINISTERUL EDUCAȚIEI ȘI ÎNVĂȚĂMÎNTULUI

BOLI INFECȚIOASE

SUB REDACȚIA
PROF. DR. DOC.
MARIN VOICULESCU
Membru coresp. al Acad. R. S. România

EDITURA DIDACTICĂ ȘI PEDAGOGICĂ
BUCUREȘTI, 1980

Scanned with OKEN Scanner

Autori

Conf. dr. MIRCEA ANGELESCU, dr. ARIADNA BALTIEV, dr. VERONICA CĂRUNTU, dr. MIRCEA CHIOTAN, dr. ION DANCU, conf. dr. doc. MIHAIL LEONESCU, prof. dr. LUDOVIC PĂUN, dr. SERGIU PEREDERI, dr. ION PREDESCU, dr. ILEANA REBEDEA, conf. dr. CLAUDIU TAINDEL, dr. EMIL TOMA, dr. ANCA VALERIU, prof. dr. doc. MARIN VOICULESCU.

Redactor : dr. *MARIA GOLĂESCU*
Tehnoredactor : *VERGILIA RUSU*
Grafician : *NICOLAE SÎRBU*

Scanned with OKEN Scanner

Prefaţa

Prezentul manual, adresat studenţilor facultăţilor de medicină generală şi de pediatrie, este elaborat de colectivul didactic din Clinica I de boli infecţioase Colentina, Clinica de boli infecţioase şi tropicale (Spitalul Babeş) şi din Clinica de boli infecţioase — Pediatrie din Institutul de Medicină şi Farmacie Bucureşti, conform celei mai recente programe analitice.

Întregul conţinut a fost elaborat pe baza acestei noi programe îmbunătăţite, în care s-a ţinut seama de toate problemele patologiei infecţioase actuale şi prioritare din ţara noastră, precum şi de unele probleme de patologie infecţioasă de importanţă mondială. Dimensiunea fiecărui capitol este proporţională cu importanţa bolii respective, ca morbiditate şi gravitate, iar conţinutul a fost completat cu cele mai noi progrese obţinute în medicina modernă. Desigur, necesitatea de reînnoire făcea imperioasă o nouă ediţie, ţinînd seama de ritmul în care se acumulează noi cunoştinţe, la interval de cîţiva ani, în patologia infecţioasă, — ca şi în alte specialităţi.

În elaborarea manualului, ne-am bazat pe larga experienţă pe care o deţinem, în redactarea mai multor ediţii anterioare, din 1949 şi pînă în prezent, prezentul mănual fiind conceput pentru a servi la pregătirea de bază a fiecărui medic în patologia infecţioasă, şi îndeosebi pentru practica medicală generală şi pediatrie.

Ţinem să precizăm că manualul se adresează studenţilor şi nu specialiştilor de boli infecţioase, care necesită un alt volum, mult mai mare, de cunoştinţe.

Schemele originale, din text — ca şi în ediţia precedentă — au fost în cea mai mare parte concepute, întocmite şi executate de un colectiv format din : dr. Mircea Rădulescu, dr. Mircea Angelescu, dr. Florin Căruntu.

Prof. dr. doc. MARIN VOICULESCU
Membru coresp. al Acad. R. S. România

Scanned with OKEN Scanner

Cuprins

...ță la ediția 1980	3	Prof. dr. M. Voiculescu
...ducere. Date generale asupra bolilor infec-ţioase	7	Prof. dr. M. Voiculescu
Etiologia, patogenia, diagnosticul și tratamentul bolilor infecţioase	16	Conf. dr. M. Angelescu
Anginele	79	Dr. Ileana Rebedea
Boli eruptive	87	
Scarlatina	87	Dr. Verona Căruntu
Rujeola	94	Conf. dr. Cl. Taindel
Rubeola	103	Dr. Ileana Rebedea
Varicela și herpes zoster	109	Conf. dr. Cl. Taindel
Meningite și encefalite	117	
Meningite acute	117	Conf. dr. Cl. Taindel
Meningite acute purulente bacteriene	118	Conf. dr. Cl. Taindel
Meningite cerebrospinală epidemică	129	Conf. dr. Cl. Taindel
Meningita pneumococică	131	Conf. dr. Cl. Taindel
Meningita otogenă	132	Conf. dr. Cl. Taindel
Meningite acute cu lichid clar	133	Dr. I. Predescu
Encefalite	141	Dr. I. Predescu
Boli infecţioase cu poartă de intrare respiratorie ...	149	
Viroze respiratorii	149	Prof. dr. M. Voiculescu
Gripa	149	Prof. dr. M. Voiculescu
Adenoviroze. Alte viroze respiratorii	162	Prof. dr. M. Voiculescu
Difteria	163	Conf. dr. Cl. Taindel
Mononucleoza infecţioasă	171	Dr. E. Toma
Tusea convulsivă	178	Conf. dr. Cl. Taindel
Oreionul	185	Dr. M. Chiotan
Pneumonii	191	Dr. S. Perederi
Pneumonii bacteriene	194	Dr. S. Perederi
Pneumonii virale	195	Dr. S. Perederi
Ornitoza	197	Dr. S. Perederi
Pneumonii cu Mycoplasma pneumoniae	199	Dr. S. Perederi
Boli infecţioase cu poarta de intrare digestivă	202	
Salmoneloze — (Aspecte generale)	202	Dr. Ariadna Baltiev
Febra tifoidă	205	Dr. Ariadna Baltiev
Febrele paratifoide	214	Dr. Ariadna Baltiev

Scanned with OKEN Scanner

Cuprins

Prefață la ediția 1980	3	Prof. dr. M. Voiculescu
Introducere. Date generale asupra bolilor infecțioase	7	Prof. dr. M. Voiculescu
Etiologia, patogenia, diagnosticul și tratamentul bolilor infecțioase	16	Conf. dr. M. Angelescu
Anginele	79	Dr. Ileana Rebedea
Boli eruptive	87	
Scarlatina	87	Dr. Verona Căruntu
Rujeola	94	Conf. dr. Cl. Taindel
Rubeola	103	Dr. Ileana Rebedea
Varicela și herpes zoster	109	Conf. dr. Cl. Taindel
Meningite și encefalite	117	
Meningite acute	117	Conf. dr. Cl. Taindel
Meningite acute purulente bacteriene	118	Conf. dr. Cl. Taindel
Meningite cerebrospinală epidemică	129	Conf. dr. Cl. Taindel
Meningita pneumococică	131	Conf. dr. Cl. Taindel
Meningita otogenă	132	Conf. dr. Cl. Taindel
Meningite acute cu lichid clar	133	Dr. I. Predescu
Encefalite	141	Dr. I. Predescu
Boli infecțioase cu poartă de intrare respiratorie	149	
Viroze respiratorii	149	Prof. dr. M. Voiculescu
Gripa	149	Prof. dr. M. Voiculescu
Adenoviroze. Alte viroze respiratorii	162	Prof. dr. M. Voiculescu
Difteria	163	Conf. dr. Cl. Taindel
Mononucleoza infecțioasă	171	Dr. E. Toma
Tusea convulsivă	178	Conf. dr. Cl. Taindel
Oreionul	185	Dr. M. Chiotan
Pneumonii	191	Dr. S. Perederi
Pneumonii bacteriene	194	Dr. S. Perederi
Pneumonii virale	195	Dr. S. Perederi
Ornitoza	197	Dr. S. Perederi
Pneumonii cu Mycoplasma pneumoniae	199	Dr. S. Perederi
Boli infecțioase cu poarta de intrare digestivă	202	
Salmoneloze — (Aspecte generale)	202	Dr. Ariadna Baltiev
Febra tifoidă	205	Dr. Ariadna Baltiev
Febrele paratifoide	214	Dr. Ariadna Baltiev

Scanned with OKEN Scanner

Toxiinfecţiile alimentare	215	Dr. E. Toma
Botulismul	221	Dr. E. Toma
Dizenteria bacteriană	225	Conf. dr. M. Leonescu
Hepatita virală	229	Prof. dr. M. Voiculescu
Enteroviroze	251	Dr. I. Predescu
Poliomielita	252	Dr. I. Predescu
Infecţii cu virus Coxsackie	260	Dr. I. Predescu
Infecţii cu virus ECHO	262	Dr. I. Predescu
Boli infecţioase cu poartă de intrare tegumentul şi mucoasele	264	
Tetanosul	264	Dr. I. Dancu
Erizipelul	272	Dr. S. Perederi
Erizipeloidul	275	Dr. S. Perederi
Gangrena gazoasă	277	Dr. S. Perederi
Rickettsioze	278	Dr. S. Perederi
Tifosul exantematic	281	Dr. S. Perederi
Febra butonoasă	286	Dr. S. Perederi
Febra Q	288	Dr. S. Perederi
Febra recurentă	289	Prof. dr. L. Păun
Pesta	291	Prof. dr. L. Păun
Zoonoze	292	
Antraxul	292	Conf. dr. M. Leonescu
Bruceloza	295	Conf. dr. M. Leonescu
Toxoplasmoza	300	Dr. Anca Valeriu
Listerioza	304	Dr. Anca Valeriu
Leptospirozele	307	Dr. I. Dancu
Rabia (turbarea)	313	Dr. Ariadna Baltiev
Trichinoza	318	Dr. Anca Valeriu
Tularemia	321	Prof. dr. L. Păun
Infecţii bacteriene şi fungice cu porţi de intrare variate	323	
Septicemia	323	Dr. M. Chiotan
Infecţia stafilococică	330	Dr. M. Chiotan
Infecţii interioare de spital	335	Prof. dr. M. Voiculescu
Infecţii cu germeni condiţionat patogeni	338	Prof. dr. M. Voiculescu
Infecţii fungice (micoze)	340	Prof. dr. M. Voiculescu
Boli infecţioase tropicale	343	
Variola	343	Prof. dr. L. Păun
Holera	347	Prof. dr. L. Păun
Amibiaza	352	Prof. dr. L. Păun
Malaria	253	Prof. dr. L. Păun
Glosar	365	Prof. dr. M. Voiculescu
Bibliografie	386	

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

Introducere

DATE GENERALE ASUPRA BOLILOR INFECŢIOASE

Recunoaşterea bolilor infecţioase, în scopul prevenirii şi tratării lor, se numără printre îndatoririle cele mai importante şi mai pline de răspundere ale medicului. De o cunoaştere cît mai bună a acestor boli depind nu numai diagnosticul precoce şi succesul curativ – vindecarea bolnavilor – ci, tot atît de mult, şi obiectivul maximal : profilaxia acestor boli.

Delimitarea materiei. Bolile infecţioase

Bolile infecţioase sînt determinate de *microorganisme patogene* agenţi patogeni vii) şi au, drept o caracteristică principală, uşurinţa cu care se transmit de la o fiinţă la alta. În definiţia acestor boli intră atît caracterul infecţios, cît şi caracterul lor transmisibil, contagios

Este necesar să se deosebească clar noţiunea de *infecţie* de aceea de *boală infecţioasă* (care nu sînt sinonime). Prin *infecţie*, se înţelege pătrunderea şi multiplicarea unui agent infecţios în ţesuturile organismului sau animal, dar care nu este urmată obligatoriu de starea de boală infecţioasă. *Boala infecţioasă* este o manifestare mult mai complexă, în care, pe lîngă acţiunea germenilor patogeni asupra organismului, intervine şi reacţia organismului faţă de aceştia în variate forme şi intensităţi.

În alte cazuri, rezultatul infecţiei poate fi *boala inaparentă* (fără manifestări clinice), sau o *boală cu evoluţie lentă*, de ani de zile (ex. : encefalite cauzate de virusuri „lente" = „*slow-viruses*").

Noţiunea de *infecţie* trebuie, de asemenea, deosebită de cea de *contaminare*. Prin contaminare, se înţelege prezenţa de agenţi infecţioşi pe suprafaţa unui organism (pe tegument) sau pe suprafaţa unor obiecte. Se poate vorbi de un obiect contaminat sau de o substanţă contaminată (dar nu infectate). Tegumentul poate fi, uneori, contaminat (prezenţă pasivă a germenilor la suprafaţa lui), iar, alteori,

poate fi infectat (pătrunderea și multiplicarea germenilor în țesutul tegumentar).

Caracterul contagios al acestor boli este strîns legat de cel infecțios, fiind datorit transmiterii agenților patogeni de la un bolnav sau de la o persoană infectată la persoane receptive, ceea ce se realizează prin variate mecanisme și anume :

1. *Transmiterea directă*, imediată, prin contact (atingere, sărut, contact sexual).

2. *Transmitere indirectă:*

a) *prin aer* (aer contaminat cu picături ori cu particule de praf purtătoare de germeni patogeni), „transmitere aerogenă" ;

b) *prin diferite vehicule de transmitere* (apă, alimente, produse biologice, diferite materiale și obiecte) ;

c) *prin intermediul unor vectori* (vietăți cu rol de intermediar), fie prin purtare sau transmitere mecanică, fie însoțite de multiplicare în vector.

Orice boală infecțioasă este transmisibilă (sau contagioasă) în grade diferite, ori cel puțin potențial (experimental) transmisibilă. Din această cauză, nu există o deosebire fundamentală între ceea ce se înțelege prin *boală infecțioasă* și prin *boală transmisibilă* (ori contagioasă). Termenul de boală infecțioasă este cel mai utilizat.

Oricare ar fi însă gradul de transmisibilitate al unei boli infecțioase, posibilitatea de transmitere constituie trăsătura esențială a bolilor infecțioase și este responsabilă de apariția, mai puțin sau mai mult extinsă, de multiple îmbolnăviri în colectivitate : *focar epidemic, epidemie, endemie, pandemie*. Cu manifestări extensive, epidemice ale bolilor infecțioase și cu mijloace de prevenire și de combatere ale acestora, se ocupă pe larg și detaliat *epidemiologia*.

În studiul clinic al bolilor infecțioase, ne ocupăm cu manifestările clinice sau simptomatologia acestora, bazați pe o aprofundată cunoaștere a etiologiei, patogeniei, anatomiei și fiziologiei patologice ale fiecărei boli, cu recunoașterea variatelor forme clinice, rezultate din infecție, precum și cu cunoașterea diagnosticului, a prognosticului și a tratamentului acestor boli.

Studiul bolii infecțioase de către clinician nu se poate face fără a cunoaște și a face unele referiri asupra epidemiologiei și profilaxiei fiecărei boli, deoarece între studiul clinic al bolilor infecțioase și epidemiologia acestora există o strînsă legătură, o delimitare strictă nefiind nici posibilă, nici justificată. Din această cauză, în cele ce urmează, prezentarea fiecărei boli infecțioase va fi făcută în întregime, cuprinzînd — în mod concis — și noțiunea de epidemiologie și de profilaxie. În manualele de epidemiologie se prezintă, în primul rînd, capitolele de epidemiologie generală, iar capitolele de epidemiologie specială primesc o extindere adecvată.

Legătura strînsă dintre clinică și epidemiologie constituie o trăsătură importantă a medicinii moderne și se manifestă în fiecare specialitate medicală, medicul de astăzi fiind conceput ca un „clinician epidemiolog".

În concepția actuală, așa cum medicina este înțeleasă și aplicată în țara noastră, *profilaxia constituie o parte integrantă a fiecărei activități medicale, a întregii activități de ocrotire a sănătății.*

Scanned with OKEN Scanner

În acest sens, profilaxia se aplică în mai multe etape, la mai multe niveluri :

a) *Prevenirea primară* cuprinde măsuri de protecție și de promovare a sănătății prin : control periodic, educație sanitară, nutriție adecvată, igienă, sanitație, imunizări specifice etc.

b) *Prevenirea secundară* cuprinde diagnosticul precoce și tratamentul prompt, pentru prevenirea complicațiilor, a cronicizării, a sechelelor și a incapacității de muncă.

c) *Prevenirea terțiară* cuprinde măsuri de recuperare, de restabilire a capacității de muncă și de reîncadrare socială ; *medicina de recuperare* a primit o deosebită dezvoltare în ultimii ani.

Toate acestea sînt acțiuni preventive, atacînd boala nu numai în prevenirea ei integrală, dar și în prevenirea sau limitarea efectelor ei morbide, după ce s-a declarat.

Medicina, în rolul ei de ocrotire și de promovare a sănătății, este una singură și, din această cauză, și în domeniul bolilor infecțioase, orice separare între munca curativă și cea preventivă nu poate fi decît artificială și fără perspective.

Importanța bolilor infecțioase

Numărul bolilor infecțioase, răspîndite pe tot globul, este foarte mare, în funcție de marele număr al agenților infecțioși existenți : *virusuri, rickettsii, chlamidii, micoplasme, bacterii, fungi patogeni, protozoare* și (unele) *metazoare* (vezi cap. „Etiologia bolilor infecțioase").

Ființa umană este expusă, de la începutul existenței sale, de a intra în contact cu microorganisme patogene. Chiar în timpul vieții intrauterine, unele infecții materne (viroze, sifilis, spirochetoze etc.) pot fi transmise la embrion și făt, determinînd tulburări de organogeneză, cu malformații congenitale, sau chiar moartea și eliminarea produsului de concepție.

Imediat după naștere, ființa umană intră în contact cu un număr variat de microorganisme, cu unele stabilind relații de conviețuire. În mod normal, după naștere, se realizează o invazie treptată a tegumentului și a majorității mucoaselor cu variate microorganisme, care alcătuiesc *microflora normală a organismului*. Există astfel o microfloră normală a cavității bucale, a tubului digestiv, a tractului vaginal etc., a cărei conservare în limitele unei constante, prezintă importanță pentru sănătate.

Nici o ființă nu poate, desigur, să trăiască într-un mediu steril, amicrobian. Numai cu mari precauții pot fi obținute, experimental, *animale gnotobiotice* (sterile de germeni) pentru anumite cercetări.

Cu cea mai mare parte dintre microorganismele, care îl populează, organismul uman stabilește relații de *conviețuire* (comensualism) sau chiar de *simbioză* (conviețuire utilă pentru organismul-gazdă, ca și pentru microorganism). Relațiile de conviețuire cu microflora „normală" pot

Scanned with OKEN Scanner

deveni însă uneori instabile, modificîndu-se în așa fel încît, în anumite condiții, microorganismele respective pot deveni patogene pentru organism : acestea sînt denumite *microorganisme condiționat patogene* sau *„oportuniste“* (vezi și cap. *„Infecții cu germeni condiționat patogeni“*).

Calitatea unui microorganism de a fi patogen depinde deci de mai mulți factori, între care și factori din partea organismului-gazdă.

Microorganismele, care pătrund și se multiplică curent în țesuturile organismului uman, determinînd tulburări morfologice și funcționale, sînt considerate *patogene*.

Dintre numeroasele boli infecțioase, identificate pînă astăzi, în prezentul manual vor fi prezentate numai acele boli infecțioase, care se întîlnesc mai des în țara noastră, și cîteva boli infecțioase tropicale („exotice“), cu potențial de import în țările temperate și deci și în țara noastră *).

O serie de boli infecțioase nu se studiază la disciplina de boli infecțioase. Astfel, sifilisul, infecția gonococică și alte boli venerice, precum și micozele tegumentului și ale părului (favus, tricofiție), de asemenea contagioase, se studiază la *dermatovenerologie*. Tuberculoza, o altă boală infecțioasă și contagioasă (din grupa bolilor cu declarare obligatorie) se studiază la *ftiziologie*. La *oftalmologie* se studiază trahomul (conjunctivita granuloasă), ca și alte conjunctivite contagioase, precum și keratita herpetică și altele. Deși bolile infecțioase citate se studiază la alte discipline, nu trebuie uitat caracterul lor contagios, *motiv pentru care ele sînt supuse acelorași măsuri profilactice, ca și celelalte boli transmisibile*. Dealtfel, toate aceste boli infecțioase sînt trecute în regulamentul de instrucțiuni și decizii oficiale ale Ministerului Sănătății „Profilaxia bolilor transmisibile“.

Importanța bolilor infecțioase pentru ocrotirea sănătății este multiplă și rezultă din mai multe aspecte.

În primul rînd, transmisibilitatea acestor boli poate duce la apariția unor epidemii întinse, în anumite condiții favorizante, de igienă deficitară și de dezorganizare (război, perioade de lipsuri). Timp de milenii, omenirea a trăit sub povara amenințării unor boli pestilențiale, care au provocat adevărate calamități biologice. Astfel, epidemia de pestă (ciumă), care a bîntuit Europa în secolul al XIV-lea, a omorît 1/3 din populația de atunci a continentului. Pierderi similare a provocat apariția variolei în America. Epidemia de tifos exantematic din primul război mondial a determinat 20—30 milioane de îmbolnăviri în răsăritul Europei. Pandemia de gripă din 1918—1919 a pricinuit moartea a peste 10 milioane de oameni, iar pandemia din 1958—1959 a afectat 1/3 din populația globului (aproximativ 1 miliard de oameni). Epidemia de hepatită virală din ultimul război mondial, a provocat peste 5 milioane de îmbolnăviri, numai în armata germană.

Toate aceste exemple sînt sugestive pentru pericolul biologic al microorganismelor patogene, despre care Pasteur spunea : *„rolul infinit de mare ale acestor ființe infinit de mici“*.

---

* O prezentare completă a bolilor infecțioase tropicale se găsește în manualul „Boli infecțioase tropicale“ Păun L. 1979 (8).

Scanned with OKEN Scanner

Chiar în timpuri normale, unele boli infecţioase constituie o importantă problemă de sănătate publică, prin marea lor incidenţă. Astfel, *virozele respiratorii* pot surveni frecvent la aceiaşi persoană. S-a calculat că pe un an fiecare copil face 6—7, iar un adult 3—4 viroze respiratorii, sub diferite manifestări : faringite, rinite, bronşite, pneumonii, stări febrile. În acest mod, rezultă şi pierderi economice importante, virozele respiratorii participînd cu 12—25% din zilele de incapacitate de muncă, şi cu 87% din absenţele copiilor de la şcoală.

Bolile infecţioase apar frecvent în antecedentele personale ale bolnavilor cu diferite boli cronice. Se ştie că hepatita virală prezintă un risc de cronicizare de 5—15% şi de trecere în ciroză de 1—3%. Encefalitele virale pot lăsa sechele neuropsihice (boli mintale, parkinsonism postencefalitic). Infecţiile cu streptococ betahomilitic pot fi urmate în 3—5% din cazuri de reumatism articular acut, cu pericolul afectării cordului, ori de glomerulonefrită difuză. Dizenteria acută poate trece într-o dizenterie cronică etc. Pentru a preveni riscul acestor cronicizări şi sechele, este necesar ca diagnosticul bolilor infecţioase să fie cît mai precoce, iar tratamentul efectuat cît mai urgent.

Toate bolile infecţioase acute trebuie privite ca o parte a urgenţelor medicale.

Legislaţie şi organizare antiepidemică

Ţinînd seama de caracterul contagios şi de manifestările epidemice ale bolilor infecţioase, colectivitatea este obligată să ia anumite măsuri de protecţie şi de prevenire, prevăzute în *legea sanitară*.

Astfel, orice medic şi orice altă persoană, care a diagnosticat sau a constatat un caz de boală contagioasă, trebuie să anunţe imediat autoritatea sanitară teritorială.

Legislaţia actuală în vigoare asupra bolilor transmisibile (Ordinul nr. 638/Dec. 1978 al Ministerului Sănătăţii, prevede 3 liste de boli transmisibile (vezi mai departe detalii).

a) *Lista bolilor transmisibile de declarare obligatorie* (dintre care unele cu declarare imediată şi nominală şi altele cu declarare numerică, pe anumite perioade).

b) *Lista bolilor transmisibile cu internare obligatorie.*

c) *Lista bolilor transmisibile cu tratament obligatoriu.*

Bolnavul contagios este obligat să se supună regulilor de izolare şi de dezinfecţie. Statul asigură, în mod gratuit, spitalizarea tuturor bolnavilor de boli contagioase (inclusiv a suspecţilor), de internare obligatorie (vezi lista, Tabel III, p. 36).

Cazurile de variolă, febră galbenă, pestă şi holeră (boli infecţioase tropicale de „import") se declară imediat, telefonic şi sînt supuse unei legislaţii internaţionale.

Scanned with OKEN Scanner

Progrese obținute față de bolile infecțioase pe plan mondial și în țara noastră

Rezultatele terapeutice și profilactice, obținute pe baze științifice, într-un secol de luptă împotriva bolilor infecțioase, se înscriu printre cele mai spectaculoase succese ale medicinii. Aceste succese au avut la bază cercetările fundamentale ale microbiologiei ale lui Pasteur, Koch, Babeș și alții, în ultimele decenii ale secolului al XIX-lea, care așa cum spunea Tyndall, „au eliberat medicina de empirism și au pus-o pe baze științifice reale".

Începutul acestor cercetări bacteriologice, declanșate acum aproximativ 100 de ani (între 1860 și 1873) a fost continuat de o serie neîntreruptă de izolări ale agenților patogeni ai bolilor infecțioase.

Acest progres în identificarea agenților etiologici ai bolilor infecțioase a continuat și în secolul actual și nu s-a încheiat încă. Astfel, față de cele 20 de tipuri de salmonele, cunoscute în 1925, s-a ajuns astăzi să se identifice peste 1 700. S-au precizat tipurile enterotoxigene de Escherichia coli și rolul lor mult mai complex în patologia infecțioasă, ca și a altor bacterii cum sînt : *Yersinia enterocolitica,* tribul *Mimeae, Campylobacter* etc.

Îndeosebi, în domeniul identificării virusurilor au fost obținute rezultatele cele mai spectaculare în ultimele decenii. Astfel, de la primul virus identificat de Ivanovschi în 1882, s-au identificat în decursul anilor : peste 200 de arbovirusuri, peste 150 de virusuri respiratorii, marele grup al enterovirusurilor, grupul adenovirusurilor, virusurile hepatice, virusurile Papova, virusurile Corona etc. Cercetări recente au arătat existența unor virusuri oncogene și au deschis un cîmp larg de cercetări cu privire la etiologia virală a cancerului.

Tot în ultimele decenii, s-au identificat și s-a precizat rolul patologic al microorganismelor din grupul *Mycoplasma* (clasa *Mollicute),* din grupul *Chlamydia (Bedsonia),* prezente la peste 90 specii de păsări și transmisibile la om (ornitozele). S-a precizat că există 1 500 000 de specii de artropode pe glob, care participă, la răspîndirea multor germeni infecțioși (virusuri, rickettsii) din marele grup al zoonozelor.

Cercetările în domeniul etiologiei infecțiilor continuă și numai în ultimii ani s-au identificat agenții etiologici a noi viroze grave : *febra de Lassa* (febra hemoragică de Africa) *viroza cu virus Marburg, febra de Ebola* (Africa), enterovirusurul 71, agent al unei neuroviroze paralitice similară poliomielitei, iar în domeniul bacteriozelor un nou bacil gramnegativ *Legionella pneumophila* agent al unor pneumonii grave. În diagnosticul bolilor infecțioase s-au introdus noi metode mai sensibile și mai rapide în diagnosticul virozelor ca metoda radio-imună, testul ELISA etc.

Progresele în terapia infecțiilor au devenit spectaculare, odată cu era chimioterapiei. Inițiată de Ehrlich, la începutul secolului actual cu chimioterapicele antisifilitice (arsenobenzoli) și antitripanosomiazice, chimioterapia a luat avînt, odată cu descoperirea sulfamidelor (1935) de Domagk și continuată cu descoperirea antibioticelor, domeniu în care progresele

Scanned with OKEN Scanner

continuă, izolîndu-se anual noi antibiotice. Chiar și în domeniul cel mai dificil al chimioterapiei antivirale, s-au obținut cîteva substanțe antivirale active ca : vidarabina și idoxuridina (în herpes), metisazona (în profilaxia variolei), vibramicina și amantadina (în gripă). În prezent datorită numeroaselor chimioterapice și antibiotice, la care se adaugă și celelalte medicații moderne și alte progrese terapeutice, evoluția celor mai multe boli infecțioase este perfect controlată și vindecarea rapid obținută. Astfel, mortalitatea a scăzut : în febra tifoidă, de la 10—15%, la 0,1% ; în scarlatină, de la 5—20%, la aproape 0% ; în tifosul exantematic, la aproape 0% ; în meningitele bacteriene și în septicemii, de la 90—95% la 5—30% etc.

Tot atît de mari au fost succesele profilactice, obținute prin creșterea nivelului de viață (realizări economice), a igienei și sanitației, în strînsă legătură și cu generalizarea unor măsuri specifice — imunizări active, chimioprofilaxie, lupta împotriva vectorilor — și prin cooperări internaționale.

În domeniul profilaxiei, țara noastră a obținut succese considerabile, prin care ne situăm în grupul statelor cu cea mai bună situație pe plan mondial, privind bolile infecțioase. Astfel, *malaria a fost eradicată în 1961*, printr-o acțiune complexă care a fost apreciată, ca un model „pe plan mondial" și folosită și de alte țări. Au mai fost eradicate febra recurentă și trahomul. În ceea ce privește variola, ultimul caz în țara noastră a fost în 1918.

O serie de alte boli, ca : difteria, tetanosul, poliomielita, tifosul exantematic, rabia, bruceloza, au fost reduse la cazuri sporadice. În febra tifoidă, morbiditatea a fost redusă de la 9,2/100 000 locuitori, în 1960, la 0,4/100 000 de locuitori, în 1978 ; tusea convulsivă de la 647/100 000 de locuitori, în 1960, la 9,2/100 000 locuitori în 1974 etc.

Rezultatele obținute în terapia și profilaxia bolilor infecțioase au contribuit în mod notabil, la scăderea mortalității generale și infantile și la creșterea duratei medii a vieții.

În realizarea progreselor obținute, în cercetările din domeniul bolilor infecțioase, oamenii de știință români au adus numeroase contribuții. Amintim pe : *V. Babeș,* descoperitor al unor agenți infecțioși (Babesia etc.), inițiator al seroterapiei și autor al primului tratat de bacteriologie din lume, *C. Levaditi,* virusolog cu realizări pe plan mondial ; *I. Cantacuzino, M. Ciucă, C. Ionescu-Mihăești, Șt. S. Nicolau, D. Combiescu* și alții, cu numeroase și recunoscute contribuții în patologia infecțioasă.

Patologia infecțioasă actuală. Probleme încă nerezolvate și perspective

Cu toate progresele obținute, nu toate problemele bolilor infecțioase sînt rezolvate pe plan preventiv și terapeutic. Astfel, pe plan preventiv, o serie de boli infecțioase pun încă probleme care interesează pe plan mondial, inclusiv țara noastră.

Scanned with OKEN Scanner

Dintre cele *patru boli carantinare* (de declarare internațională) — variola, febra galbenă, holera și pesta —, unele îndeosebi holera, nu sînt satisfăcător controlate.

În ceea ce privește *variola* programul de 10 ani, de eradicare, instituit de O.M.S. în 1965 a dat excelente rezultate. Ultimul caz de variolă a apărut în 1977 în Somalia, și în prezent, la 2 ani de absență a oricărui caz nou O.M.S. a putut declara variola ca eradicată, fiind prima boală infecțioasă eradicată pe întreaga planetă.

Celelalte boli citate, îndeosebi *holera*, pun încă probleme de extindere și în alte țări, prin circulația imensă de astăzi (turistică și de ordin comercial). Reducerea morbidității, prin aceste boli, este încă dificil de obținut, ceea ce invită la o deosebită vigilență din partea medicilor.

O situație similară o prezintă *malaria*, prezentă încă pe o mare suprafață a globului și fără perspective aproape de eradicare. Posibilitatea de a fi contractată de cei ce călătoresc din zonele temperate în zonele tropicale, explică frecvența cazurilor de *malarie de import*, fapt care trebuie să fie în atenția tuturor medicilor. Gripa, amibiaza, helmintiazele și altele prezintă același risc de răspîndire peste țări și continente.

În prezent, față de circulația intensă de persoane pe suprafața globului, orice boală infecțioasă din regiunile tropicale poate fi importată, în orice țară din zonele temperate. Din această cauză, fiecare medic trebuie să fie alertat, în privința importului de boli tropicale („exotice"), pentru ca în anamneza efectuată la o persoană, care a călătorit recent în alte țări, să apară obligatoriu întrebarea : unde ai călătorit ? (*unde venis* ?), pentru elucidarea rapidă a unui diagnostic de boală infecțioasă tropicală.

O serie de boli infecțioase bacteriene sînt încă departe de a fi rezolvate profilactic, morbiditatea fiind staționară sau chiar în creștere, în aproape toate țările. Astfel, sînt : salmonelozele, dizenteria, infecțiile stafilococice, infecțiile streptococice, infecțiile cu variați bacili gramnegativi (klebsielle, proteus, piocianic). Spectrul etiologic actual al septicemiilor, pneumoniilor și meningitelor este dominat de bacili gramnegativi și de stafilococi rezistenți la antibiotice.

Sînt apoi o serie de boli virale ca : gripa și alte viroze respiratorii, encefalitele și meningitele virale, arbovirozele, hepatita virală, care încă nu sînt controlate, în mod eficient, prin mijloace profilactice, morbiditatea prin aceste boli infecțioase rămînînd nemodificată. O serie de zoonoze (rabia, leptospirozele, febra Q etc.) continuă să pună probleme prin transmiterea la om, prin persistența focarelor de infecție extraumane.

Un alt aspect actual, îl constituie *infecțiile intraspitalicești*, problemă încă nerezolvată pe plan mondial, în care sînt implicați astăzi germeni rezistenți la antibioticele uzuale și germeni cu patogenitate condiționată (vezi aceste capitole).

O problemă importantă a patologiei infecțioase actuale o constituie frecvența infecțiilor cu bacterii rezistente la antibiotice și răspîndirea factorului transmisibil cu rezistență în populația microbiană, datorită abuzului de antibiotice.

Se observă, astfel că patologia infecțioasă actuală a luat alte aspecte, prin scăderea unor boli infecțioase, dar mai ales prin trecerea pe primul plan a altora. Au diminuat o serie de boli infecțioase „pestilențiale", dar

Scanned with OKEN Scanner

alte boli bacteriene și mai ales virale continuă să pună probleme. Se remarcă, de asemenea, modificări în tabloul clinic clasic al bolilor infecțioase, datorită în parte imunizărilor active, precum și acțiunii tratamentelor cu antibiotice declanșate intempestiv.

Patologia infecțioasă continuă să fie prezentă cu o morbiditate importantă. Astfel în S.U.A. în 1974, au fost 70 340 400 de cazuri de diverse boli acute infecțioase (19,8% din populație). Se apreciază că aprox. 20% din consultațiile la domiciliu ale medicilor privesc diferite boli infecțioase. Între 25—30% din bolile digestive, genitourinare, ale sistemului nervos și dermatologice sînt cauzate de infecții. Dintre bolile aparatului respirator, 80% sînt asociate cu infecții.

În concluzie, trebuie să avem o concepție realistă asupra patologiei infecțioase, așa cum se prezintă astăzi, pentru a păstra cuceririle actuale, terapeutice și profilactice și pentru a obține, în continuare, noi progrese.

Scanned with OKEN Scanner

ETIOLOGIA, PATOGENIA, DIAGNOSTICUL ŞI TRATAMENTUL BOLILOR INFECŢIOASE

Etiologia bolilor infecţioase

Microorganismele din natură sînt în contact permanent cu organismul uman (macroorganismul), consecinţele fiind uneori favorabile, alteori nocive.

Microorganismele nepatogene alcătuiesc „microflora" normală, care populează tegumentele şi mucoasele ; din convieţuirea (simbioză, comensualism) cu macroorganismul-gazdă), rezultă un echilibru biologic favorabil sănătăţii.

Microorganismele patogene pătrund şi se multiplică în ţesuturile macroorganismului, generînd infecţia şi boala infecţioasă.

Cînd echilibrul biologic dintre flora saprofită şi organismul-gazdă este perturbat (dismicrobisme, soluţii de continuitate cutanate sau mucoase, deficienţe în mecanismele de apărare antiinfecţioasă etc.), unele dintre microorganismele comensuale *condiţionat patogene* pot determina, de asemenea, procesul infecţios (vezi cap. „*Infecţii cu germeni condiţionat patogeni*").

Agenţii patogeni (sau cei condiţionat patogeni) sînt împărţiţi în mai multe grupuri.

1. **Virusuri.** Reprezintă structuri biologice foarte mici (sub 100 nm *), ultrafiltrabile, vizibile numai cu microscopul electronooptic. Nu au perete celular şi nu au sistem enzimatic propriu ; *din această cauză, nu sînt influenţate de antibioticele şi de chimioterapicele uzuale.* Posedă un singur tip de acid nucleic (ARN sau ADN), fiind incapabile de diviziune prin fisiune binară. Acidul nucleic este purtător al informaţiei genetice de reproducere şi, totodată, al capacităţii infectante şi antigenice, realizabile însă numai după pătrunderea intracelulară în organismul-gazdă. În laborator, pot fi cultivate exclusiv pe culturi celulare. Virusurile sînt foarte puţin rezistente în mediul extern, exceptînd virusurile hepatitice şi unele dintre enterovirusuri.

* nm = nanometru (denumire actuală pentru milimicron = mμ).

Scanned with OKEN Scanner

Virusurile patogene pentru om sînt foarte numeroase, avînd o pondere de prim ordin în patologia infecţioasă transmisibilă. Clasificarea pe criterii inframicrobiologice (dimensiuni, formă, tip de acid nucleic etc.) are importanţă teoretică ; în practică, mai utilă este împărţirea în funcţie de „tropismele" pentru anumite ţesuturi. În raport cu aceste tropisme, variate grupuri (sau „familii") de virusuri pot determina : viroze respiratorii, enteroviroze, neuroviroze paralitice, encefalite virale, viroze cutanate, febre eruptive virale, hepatite virale etc.

2. **Chlamidii.** În trecut microorganismele din grupul *Chlamydia (Bedsonia, Miyagawanella)* erau apreciate ca „virusuri mari" (în jur de 300 nm), cu parazitism strict intracelular şi cultivabile în laborator numai pe culturi de ţesuturi. În prezent, sînt separate de virusuri, deoarece au ambii acizi nucleici (ARN şi ADN), multiplicîndu-se prin diviziune binară. Posedă perete celular, ribozomi, echipament enzimatic propriu, *fiind sensibile la antibioticele uzuale cu spectru larg.* Importanţa chlamidiilor în patologia infecţioasă este redusă, fiind implicate etiologic în următoarele boli : ornitoză, trahom, limfogranulomatoză venerianã, limforeticuloză benignă de inoculare, uretrite.

3. **Rickettsii.** Sînt microorganisme situate, ca dimensiuni, între virusuri şi bacterii (400—500 nm) ; în laborator pot fi cultivate numai pe culturi de ţesuturi. Structura este asemănătoare cu a bacteriilor : peretele celular, ribozomi, sistem enzimatic propriu, multiplicare prin diviziune binară etc., *fiind sensibile la antibioticele uzuale cu spectru larg.* Reprezintă agentul etiologic al rickettsiozelor (tifos exantematic, febra butonoasă, febra Q şi alte rickettsioze), boli frecvente în anumite zone geografice.

4. **Micoplasme.** Separate recent din grupul virusurilor (cu care se aseamănă prin dimensiunea mică şi lipsa peretelui celular) microorganismele din grupul *Mycoplasma* (clasa *Mollicute)* au structură similară cu a bacteriilor, *fiind sensibile la antibioticele uzuale cu spectru larg* ; în laborator, pot fi cultivate pe medii artificiale, acelulare. Importanţa lor în patologia transmisibilă este redusă ; *Mycoplasma pneumoniae* (fostul agent Eaton) este agentul cauzal al unor pneumonii interstiţiale („pneumonia atipică primară"), precum şi al unor infecţii ale căilor respiratorii superioare şi mijlocii.

5. **Bacterii.** Alături de virusuri, bacteriile patogene sînt microorganismele cel mai frecvent implicate în numeroase şi variate sindroame infecţioase nespecifice, ca şi în anumite boli transmisibile specifice. Bacteriile au dimensiuni relativ mari (1—12 μ) fiind vizibile cu microscopul obişnuit. Au perete şi membrană celulară, citoplasmă, ribozomi, sistem enzimatic propriu, structură antigenică complexă ; nucleul se reproduce prin diviziune binară. *Sînt sensibile la numeroase antibiotice şi chimioterapice antibacteriene.* În laborator, bacteriile se cultivă cu uşurinţă pe medii artificiale, acelulare. Sînt rezistente în mediul exterior (variabil de la specie la specie).

Clasificarea bacteriologică în clase, ordine, genuri, specii etc. este de interes teoretic ; pentru practica diagnosticului bacteriologic şi instituirea antibioticoterapiei, trebuie reţinută clasificarea, care are în vedere forma

Scanned with OKEN Scanner

bacteriei şi afinitatea tinctorială (colorații uzuale : Gram, Ziehl-Neelsen etc.) :

— *coci grampozitivi* (streptococ, stafilococ, pneumococ) ;

— *coci gramnegativi* (meningococ, gonococ) ;

— *bacili grampozitivi* (difteric, cărbunos, clostridii anaerobe : bacilul tetanic, botulinic, bacilii gangrenei gazoase) ;

— *bacili gramnegativi* (salmonele, shigele, pasteurele, hemofili, brucele, colibacili, proteus, klebsiele, enterobacter, piocianic, bacteroizi anaerobi etc.) ;

— *bacili acidoalcoolorezistenți* (micobacterii) : bacilul Koch, bacilul Hansen ;

— *leptospire, spirochete și treponeme* (agenți patogeni ai leptospirozelor, febrei recurente, sifilisului etc.) ;

— *vibrioni patogeni* (holera).

Această împărțire delimitează „spectrul antimicrobian" al antibioticelor (vezi cap. „Tratamentul etiologic").

6. **Fungi patogeni** (ciuperci, micete). Sînt microorganisme pluricelulare, vizibile cu microscopul obișnuit. Pentru om, sînt patogene sau condiționat patogene numai aproximativ 50 de specii (vezi cap. „Infecții fungice"). Mai frecvente sînt infecțiile mucoaselor cu *Candida albicans* (ciupercă saprofită, condiționat patogenă) și dermatomicozele (micoze superficiale). Mult mai rar, fungii patogeni pot determina infecții generalizate, sistemice, uneori de mare gravitate. Se cultivă pe medii artificiale speciale ; sînt rezistente la antibioticele uzuale (care, prin dismicrobisme, favorizează invazia mucoaselor cu Candida), fiind influențate de antibiotice și chimioterapice antifungice ca : nistatina (în candidoze), griseofulvina (în dermatomicoze), amfotericina B, 5-fluorocytosina și miconazol (numai în micoze sistemice).

7. **Protozoare.** Sînt microorganisme unicelulare, mai mari decît bacteriile. În acest grup, sînt incluse : *rizopodele* (amibele), care dau amibiaza ; genul *Plasmodium,* cu speciile care dau malaria ; protozoare flagelate și ciliate, care determină giardioza, trichomoniaza, leishmanioza, tripanosomiaza, toxoplasmoza etc. Studiul lor aparține parazitologiei. Sînt influențate de anumite chimioterapice.

8. **Metazoare.** Sînt organisme pluricelulare, vizibile cu ochiul liber (viermi, helminți) care determină numeroase boli parazitare, fie cu localizare intestinală, fie generală. Sînt sensibile la numeroase chimioterapice antihelmintice („vermifuge"). Studiul lor aparține parazitologiei.

Procesul infecțios. Infecție și rezistență.

Prin „proces infecțios" se înțelege modul în care ia naștere infecția, sub diferitele ei forme (printre care și boala infecțioasă).

1. Cauza primară și indispensabilă, pentru declanșarea infecției, este reprezentată de *pătrunderea și multiplicarea microorganismelor patogene*

Scanned with OKEN Scanner

sau *condiționat patogene* în macroorganismul-gazdă (uman sau animal). Patogenitatea microorganismelor ține de mai mulți factori :

— *masivitatea infecției* (o cantitate mare de germeni patogeni facilitează declanșarea procesului infecțios) ;

— *infecțiozitatea* (contagiozitatea) : capacitatea unor germeni de a trece cu ușurință de la un organism la altul (boli cu transmisibilitatea ridicată : rujeola, gripa, infecțiile streptococice sau meningococice etc.) ;

— *puterea invazivă* (proprietatea unor germeni de a pătrunde în macroorganism, învingînd cu ușurință apărarea locală) ;

— *virulența* : capacitatea unor germeni ca, după realizarea infecției, să determine o boală gravă. Virulența, în cadrul aceleiași specii, poate fi modificată de factori externi (condiții de mediu, trecere prin mai multe organisme-gazdă, antibioticoterapie, factori experimentali folosiți în laborator la prepararea vaccinurilor etc.), realizîndu-se fenomenul de variabilitate sau adaptare microbiană ;

— *puterea toxigenă* : capacitatea germenilor de a excreta exotoxine (bacilii difteric, tetanic, botulinic etc.) sau de a elibera endotoxine, după distrugerea bacteriei în organism (bacilii gramnegativi etc.) ; acești germeni determină boli cu patogenie „toxică" („toxiinfecții", în care bacteria rămîne cantonată la poarta de intrare, iar toxina eliberată se fixează electiv pe anumite țesuturi sau organe) ;

— *capacitatea antigenică* : unii germeni au un „mozaic" (simplu sau complex) antigenic sau alergenic ; odată pătrunși în organismul-gazdă, determină apariția de anticorpi specifici, cu rol imunitar ; alteori, apar alergene specifice, care duc la sindroame de sensibilizare (fenomene alergice sau hiperergice intra- sau postinfecțioase ; de exemplu, bolile poststreptococice).

2. În apariția procesului infecțios, pe lîngă agenții patogeni, intervine, cu rol esențial, *macroorganismul supus infecției*. Organismul uman (ca și cel al unor animale) posedă o serie de mecanisme de rezistență față de infecție, fie nespecifice (față de un număr mare de microorganisme), fie specifice (adresate unui anumit agent patogen). Rezistența specifică reprezintă *imunitatea*.

În *concluzie*, apariția și dezvoltarea procesului infecțios este condiționată de conflictul celor 2 factori esențiali : *microorganismul* (cu multiple calități patogene) și *organismul-gazdă* (cu starea de rezistență nespecifică, de imunitate și de reactivitate față de noxa microbiană). Atît microorganismul, cît și macroorganismul sînt supuși la *variate influențe din mediul exterior*, fizic și social care pot modifica apariția infecției și a bolii infecțioase. Acești factori vor fi specificați la epidemiologie, în cadrul „procesului epidemic".

REZISTENȚA NESPECIFICĂ

Într-o *primă fază*, organismul se opune pătrunderii microorganismele patogene în țesuturi, prin mijloace de apărare *mecanice, fizicochimice* și *biologice*, reprezentate de : integritatea barierei cutanecomucoase (orice soluție de continuitate reprezintă o „poartă de intrare" pentru germenii

Scanned with OKEN Scanner

endogeni sau exogeni) ; descuamarea continuă a straturilor pielii ; uscăciunea tegumentelor ; pH-ul acid (acid lactic, acid formic, acizi graşi secretaţi de glandele sebacee) ; enzime bactericide (lizozimul secreţiilor fiziologice „inhibine" antibacteriene etc.) ; echilibrul biologic realizat de microflora saprofită a tegumentelor şi a mucoaselor, care asigură o „concurenţă" microbiană etc.

Dacă microorganismul patogen a trecut de „bariera" cutaneomucoasă, într-o *a doua fază* intervin apărarea „celulară" (fagocitoza) şi factorii umorali nespecifici şi specifici (anticorpii imunitari).

Fagocitoza este realizată de „fagocite", reprezentate de polinucleare neutrofile, de mononucleare macrofage, precum şi de alte elemente sanguine (fagocitine, leucine, eritrine, plakine etc.).

Factorii umorali nespecifici sînt foarte variaţi : alexină (complementul, cu cele 9 componente), sistem properdinic, proteină C reactivă, lizozim, polipeptide şi lipide din ţesuturi (toate cu acţiune antibacteriană), interferon (cu acţiune antivirală).

Uneori, procesul infecţios poate fi „stopat" numai prin mecanismele nespecifice ; de cele mai multe ori, mai ales în cazul bolilor transmisibile, declanşarea infecţiei depinde de absenţa sau de prezenţa anticorpilor specifici.

REZISTENŢA SPECIFICĂ. IMUNITATEA

Imunitatea (rezistenţa specifică) este condiţionată de prezenţa anticorpilor specifici. Anticorpii sînt gammaglobuline ; fracţiunile, care joacă rol în imunitate, sînt : IgG (70—80%), IgA (15—20%) şi IgM (5—10%). Numai fracţiunea IgG traversează placenta, conferind în mod pasiv nounăscutului o imunitate de scurtă durată (cîteva luni) şi imperfectă (numai faţă de unele infecţii virale, ca rujeola). Sinteza imunoglobulinelor specifice la sugar începe la 1—4 luni de la naştere, ca urmare a venirii în contact cu antigene infecţioase sau de altă natură.

Procesul imunologic (formarea anticorpilor specifici) se desfăşoară în mai multe etape :

a) *Antigenele microbiene*, pătrunse în celule, sînt „prelucrate" prin fagocitoză (omorîrea germenului prin digestie intracelulară) de către fagociţii mobili (polinucleare neutrofile, monohistiocite circulante sau tisulare) şi de către fagociţii ficşi (macrofage din sistemul reticulohistiocitar din ficat, splină şi ganglionii limfatici).

b) *Limfocitele mici* (sub controlul timusului) au „competenţa imunologică de a „recunoaşte" antigenul specific fagocitat, păstrînd totodată „memoria imunologică" a antigenului respectiv (*non self*).

c) *Plasmocitele* (produse în splină şi în sistemul limfoid, din limfocitele competente imunologic) sintetizează anticorpii specifici (în special fracţiunea IgM). Odată anticorpii specifici formaţi, apare starea de rezistenţă specifică, faţă de antigenul respectiv, fapt care contribuie la vindecare.

d) Cînd, ulterior, cu ocazia unei reinfecţii antigenul pătrunde din nou în celule, pe lîngă anticorpii specifici preexistenţi, în urma fagocitozei, se produce „recunoaşterea" („memoria") imunologică de către limfocite a an-

Scanned with OKEN Scanner

tigenului, fapt care duce la o *sinteză rapidă de anticorpi specifici*, în titru înalt. În urma acestui „rapel" imunologic, apar în special fracțiunile IgG (care înlocuiesc pe cele IgM), realizîndu-se astfel o stare de imunitate umorală, care previne repetarea bolii infecțioase. Modul de dobîndire a *imunității active prin boală* este similar și cu *imunitatea conferită artificial prin vaccinuri și anatoxine*, care conțin antigene microbiene (atenuate sau omorîte).

Imunitatea specifică este variabilă de la agent patogen la agent patogen : uneori este solidă și durabilă, pe toată viața (rujeolă, varicelă, febră tifoidă etc.) ; alteori este de durată mai scurtă (în gripă, durează 2—3 ani) ; alteori lipsește (de ex., față de streptococii betahemolitici apare numai o imunitate antitoxică, dar nu și una antibacteriană). Imunitatea poate fi „sterilă" (în absența agentului patogen din organism) sau „nesterilă" (cu prezența acestuia), în care caz se numește *premuniție* (de ex., în tifos exantematic).

O serie de antigene intracelulare nu determină formarea de anticorpi („toleranță imunologică").

Deficiențele mecanismelor imunitare. Deficitul cantitativ (hipogammaglobulinemie, agammaglobulinemie) sau calitativ de anticorpi poate fi *congenital* sau *dobîndit*. În ambele situații, clinic se manifestă prin infecții bacteriene sau virale repetate, prelungite și uneori severe (respiratorii, cutanate, digestive etc.), fără apariția anticorpilor imunitari. Paralel se constată incapacitatea organismului de a fabrica anticorpi postvaccinali, absența aglutininelor de grup sanguin, negativarea IDR la tuberculină ; electroforeza și imunelectroforeza arată scăderea parțială sau totală a gammaglobulinelor și a subfracțiunilor IgG, IgA sau IgM.

Deficitul congenital de anticorpi apare de la naștere, fiind cel mai grav ; lipsa de sinteză plasmocitară a anticorpilor (agammaglobulinemia Burton) ; alterarea mecanismului fagocitozei (granulomatoza cronică) ; lipsa „competenței imunologice" a limfocitului (limfocitoftizia, prin agenezie sau hipoplazia timusului).

Deficitul dobîndit de anticorpi apare la vîrste mai mari ; este mai puțin grav, survenind în următoarele circumstanțe : pierderi de proteine (sindrom de malabsorbție, dermatoze veziculoase, sindrom nefrotic) ; sinteză defectuoasă de proteine (leucemii, limfoame) ; disglobulinemii (mielom, macroglobulinemie etc.) ; tratamente cu imunosupresive și citostatice.

Agammaglobulinemia Burton și deficitul dobîndit de anticorpi beneficiază de administrarea periodică a gammaglobuline standard sau, în cazul unor infecții specifice intercurente, de imunoglobuline specifice.

TIPURI DE INFECȚIE

Infecția este urmată numai uneori de semne evidente de *boală infecțioasă*. Alteori, ca rezultat al infecției apare o *boală inaparentă* (fără simptome clinice, dar care lasă imunitate), și *starea de purtător asimptomatic de germeni* (consecutiv infecției inaparente rămîn excretori de germeni). De multe ori, într-o epidemie, cei cu infecții inaparente (și excretori de

Scanned with OKEN Scanner

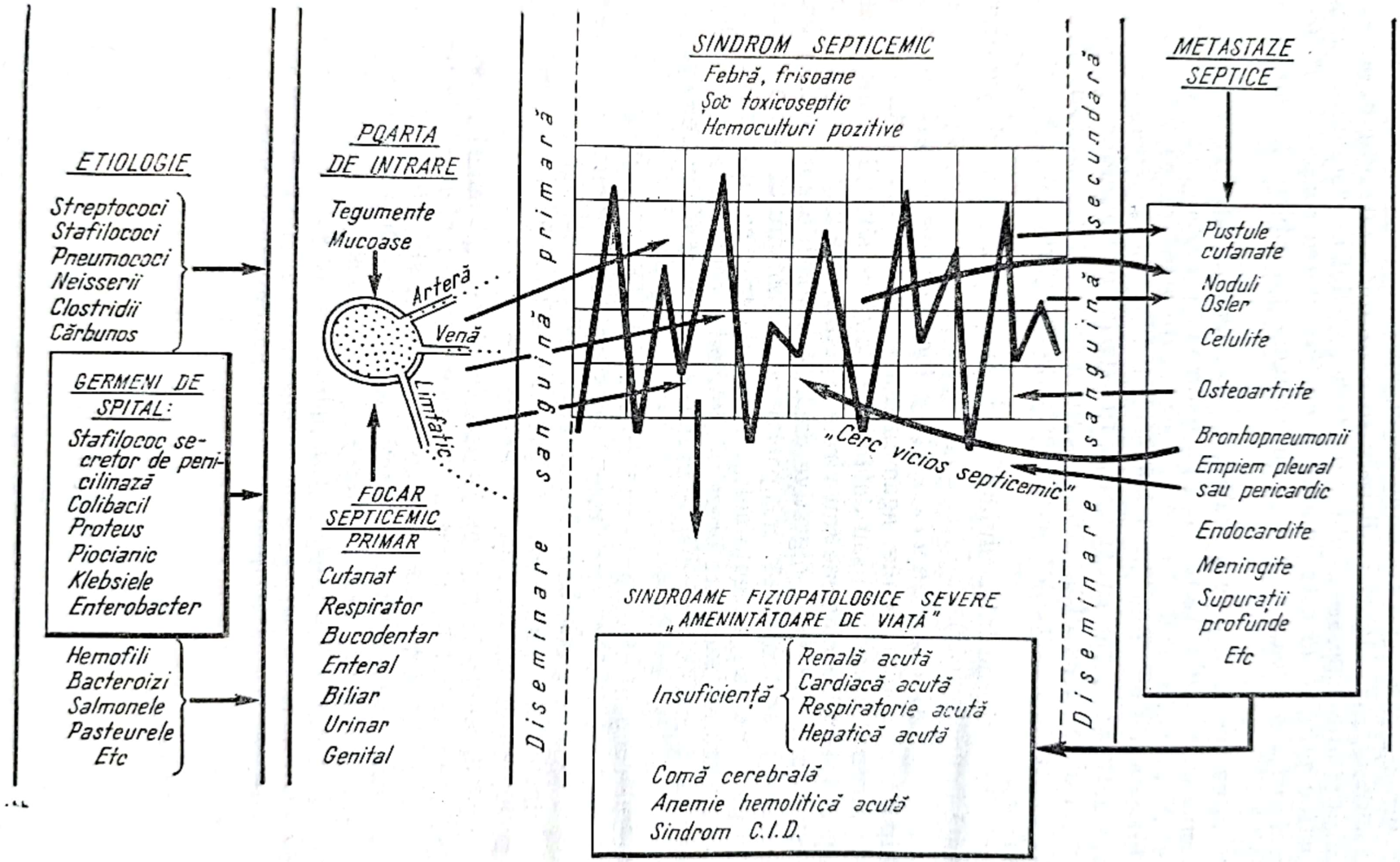


Fig. 1. **Etiopatogenia tipului septicemic de boală (schemă după M. Angelescu).**

Scanned with OKEN Scanner

germeni patogeni) sînt de zeci de ori mai numeroşi decît cei cu aceeaşi infecţie manifestă clinic. De exemplu, într-un focar de poliomielită, raportul dintre formele paralitice şi formele inaparente sau abortive (rămase nediagnosticate clinic) este de 1/500 (fenomenul „iceberg", observat şi în infecţia meningococică, în hepatita virală etc.).

Infecţia manifestă clinic poate fi locală şi generală.

Infecţia locală. Agenţii patogeni rămîn în vecinătatea porţii de intrare, unde produc fenomene de inflamaţie locală : abces, flegmon, pustule, stafilococie cutanată, cărbune etc.). Uneori, agentul patogen, rămas cantonat la poarta de intrare, eliberează în circulaţie toxine, care determină fenomenele generale grave (toxiinfecţia difterică, tetanică etc.). Infecţia locală se poate croniciza, devenind infecţie „de focar" (amigdalita cronică, granulom apical dentar etc.). Dacă focarul este „traumatizat" sau „maltratat", infecţia locală (în cazul bacteriilor) se poate generaliza pe cale hematogenă sau limfogenă, rezultînd bacteriemii (uneori însoţite de şoc toxicoseptic) sau septicemii.

Infecţia generală. Agenţii patogeni, după o perioadă de multiplicare în vecinătatea porţii de intrare, invadează torentul circulator şi, ulterior, dau naştere la localizări în diverse organe şi ţesuturi. Boala infecţioasă generală poate evolua sub două aspecte şi anume :

a) *Boala infecţioasă ciclică* evoluează după un anumit ciclu, trecînd prin mai multe perioade sau faze, întotdeauna aceleaşi, şi se termină de obicei, prin vindecare spontană (grăbită, uneori, de antibioticoterapie sau tratament specific), lăsînd diferite grade de imunitate. Exemple de boli ciclice : febrele eruptive, bolile acute virale, febra tifoidă, pneumonia francă lobară etc.

b) *Septicemia (fig. 1)* este un tip particular de infecţie generalizată, care, spre deosebire de bolile ciclice, evoluează progresiv spre agravare şi moarte, în lipsa unui tratament corespunzător (vezi şi cap. („Septicemii").

PERIOADELE BOLII INFECŢIOASE

1. **Infecţia.** Este marcată de momentul pătrunderii şi multiplicării agentului patogen în organism. După poarta de intrare, bolile infecţioase se împart în :

— *boli cu poarta de intrare căile respiratorii* („infecţii aerogene") : febre eruptive, viroze respiratorii, tuse convulsivă etc. ;

— *boli cu poarta de intrare digestivă* (febra tifoidă, dizenteria, toxiinfecţiile alimentare, holera etc.) ;

— *boli cu poarta de intrare cutanată,* fie prin soluţii de continuitate cutaneomucoase (erizipel, tetanos, cărbune etc.), fie prin vectori (malarie, rickettsioze etc.), fie prin inoculare iatrogenă (hepatita virală etc.).

2. **Incubaţia.** Reprezintă perioada care se scurge de la infecţie pînă la apariţia primelor semne clinice de boală. Este o perioadă „mută" clinic, în cursul căreia germenii se multiplică în organism.

Scanned with OKEN Scanner

Durata incubației este variabilă de la boală la boală, iar în cadrul aceleiași boli este mai mult sau mai puțin fixă. După acest criteriu, bolile infecțioase se împart astfel :

— *boli cu incubație scurtă* (1—7 zile) ; scarlatina, difteria, meningită meningococică, gripă, dizenterie, toxiinfecții alimentare etc.) ;

— *boli cu incubație medie* (în medie 2 săptămîni) ; varicelă, tuse convulsivă, febră tifoidă, tifos exantematic etc. ;

— *boli cu incubație lungă* (peste 3 săptămîni, chiar cîteva luni) ; oreion, hepatite virale etc.

Cunoașterea perioadei de incubație este importantă pentru stabilirea momentului infectant și deci a izvorului de infecție (ancheta epidemiologică), precum și pentru stabilirea perioadei de carantină la contacți.

Unele boli (rujeola, hepatitele virale etc.) sînt contagioase din ultimele zile ale perioadei de incubație.

3. **Perioada de invazie.** Cuprinde primele semne de boală. Începutul (debutul) bolii poate fi brusc, treptat sau insidios. Simptoamele din această perioadă sînt deseori necaracteristice ; uneori, pot apărea chiar de la început semne deosebit de valoroase pentru diagnosticul precoce (de ex. semnul Koplik în rujeolă, sindromul meningian în meningite etc.). De mare importanță este faptul că, în această perioadă, bolnavul prezintă cea mai ridicată contagiozitate.

4. **Perioada de stare.** Este faza în care se instalează simptomele și semnele caracteristice bolii respective (febră, angină, erupție, icter, diaree, paralizii etc.) ; tot în această perioadă pot să apară și complicațiile, datorite agentului etiologic și leziunilor determinate de acesta (de exemplu, o perforație intestinală în febra tifoidă), fie datorită suprainfecțiilor secundare cu bacterii piogene (de exemplu bronhopneumonia în rujeolă sau tusea convulsivă). În această perioadă bolnavul rămîne contagios.

5. **Perioada de convalescență și terminarea bolii.** Boala infecțioasă ciclică se termină, fie prin *vindecare* (cu sau fără sechele) fie prin *moartea* bolnavului, fie prin *trecerea infecției în stadiul cronic* (de ex. hepatita virală).

Vindecarea poate surveni treptat, febra scăzînd în „liză“ (de ex., în febra tifoidă), fie brusc „în criză“ (în pneumonia francă lobară).

În convalescență, deseori bolnavii au o rezistență scăzută (de ex., starea de „anergie“ a convalescenților de rujeolă, față de infecția tuberculoasă). Convalescenții trebuie supravegheați mult timp (dispensarizați), mai ales în hepatitele virale și în bolile streptococice.

Întreruperea convalescenței, printr-o „reaprindere“ a bolii poartă numele de *recădere* (de ex. în febra tifoidă) ; a doua îmbolnăvire după un interval mai lung, reprezintă o *reinfecție* (de ex., gripa care dă o imunitate scurtă). În cazul repetării bolii, în situațiile în care, după vindecare, agentul patogen rămîne în organism, vorbim de *recidive* (de ex., erizipel recidivant).

Vindecarea se poate face complet sau pot rămîne *sechele* (de ex., după poliomielită, după meningite, după encefalite etc.,) ; alteori boala, după o perioadă de vindecare aparentă, poate trece în stadiul cronic (de ex., hepatita cronică — agresivă sau persistentă).

Scanned with OKEN Scanner

In sfîrşit, vindecarea poate fi clinică, dar nu şi bacteriologică, foştii bolnavi putînd rămîne *excretori* de germeni (de ex., purtători de bacili tifici).

După vindecare, starea de imunitate este modificată, subiecţii rămîn rezistenţi, pe o perioadă variabilă (în funcţie de fiecare boală) la infecţia cu agentul patogen respectiv.

Diagnosticul bolilor infecţioase

Marea majoritate a bolilor infecţioase sînt *transmisibile* (fie de la om la om, fie de la animal la om), determinînd izbucniri epidemice. Datorită acestui fapt, ele reprezintă *urgenţe epidemiologice,* care reclamă un *diagnostic cît mai urgent* şi *cît mai precoce,* în scopul izolării bolnavului de colectivitate şi declanşării măsurilor antiepidemice.

Conduita faţă de bolile transmisibile este reglementată prin norme de legislaţia sanitară (toţi bolnavii sau suspecţii de anumite boli contagioase trebuie să fie izolaţi imediat) ; în cazul bolilor carantinare (holera, variola, ciuma, febra galbenă) se anunţă imediat telefonic, Ministerul Sănătăţii. Deoarece debutul bolilor transmisibile este uneori necaracteristic, iar aceste infecţii evoluează deseori cu forme inaparente, subclinice sau abortive, la cea mai mică bănuială, medicul va proceda ca şi în boala manifestă clinic, suspecţii trebuind să fie izolaţi ca şi bolnavii. Indiferent de boală şi de forma ei clinică, *contagiozitatea este maximă în perioada de început a infecţiei,* fapt care face ca precocitatea diagnosticului să devină un deziderat imperios, care angajează responsabilitatea medicului.

Unele dintre bolile infecţioase, chiar netransmisibile de la om la om (cum sînt septicemiile, meningitele purulente etc.), prin gravitatea lor reprezintă *urgenţe medico-chirurgicale,* în care diagnosticul precoce are o importanţă covîrşitoare în salvarea vieţii bolnavilor. Astfel, într-o septicemie, într-o meningită purulentă, într-o peritonită tifică (în cursul febrei tifoide), în tetanos etc., fiecare oră pierdută ridică procentul de cazuri letale. Urgenţa şi precocitatea diagnosticului este decisivă *în special la sugari şi la copii mici,* la care un diagnostic tardiv are drept rezultat o creştere impresionantă a mortalităţii infantile prin boli infecţioase.

Diagnosticul bolilor transmisibile rezultă din culegerea de date anamnezice (incluzînd şi anamneza epidemiologică), examenul clinic complet, şi, concomitent sau ulterior, stabilirea etiologiei infecţioase, prin examene de laborator *(fig. 2).*

Date epidemiologice

In faţa unui bolnav, la care există cea mai mică suspiciune de boală transmisibilă, pe lîngă anamneza clinică, se va proceda la o anamneză epidemiologică, care va viza principalele verigi ale procesului epidemic

Scanned with OKEN Scanner

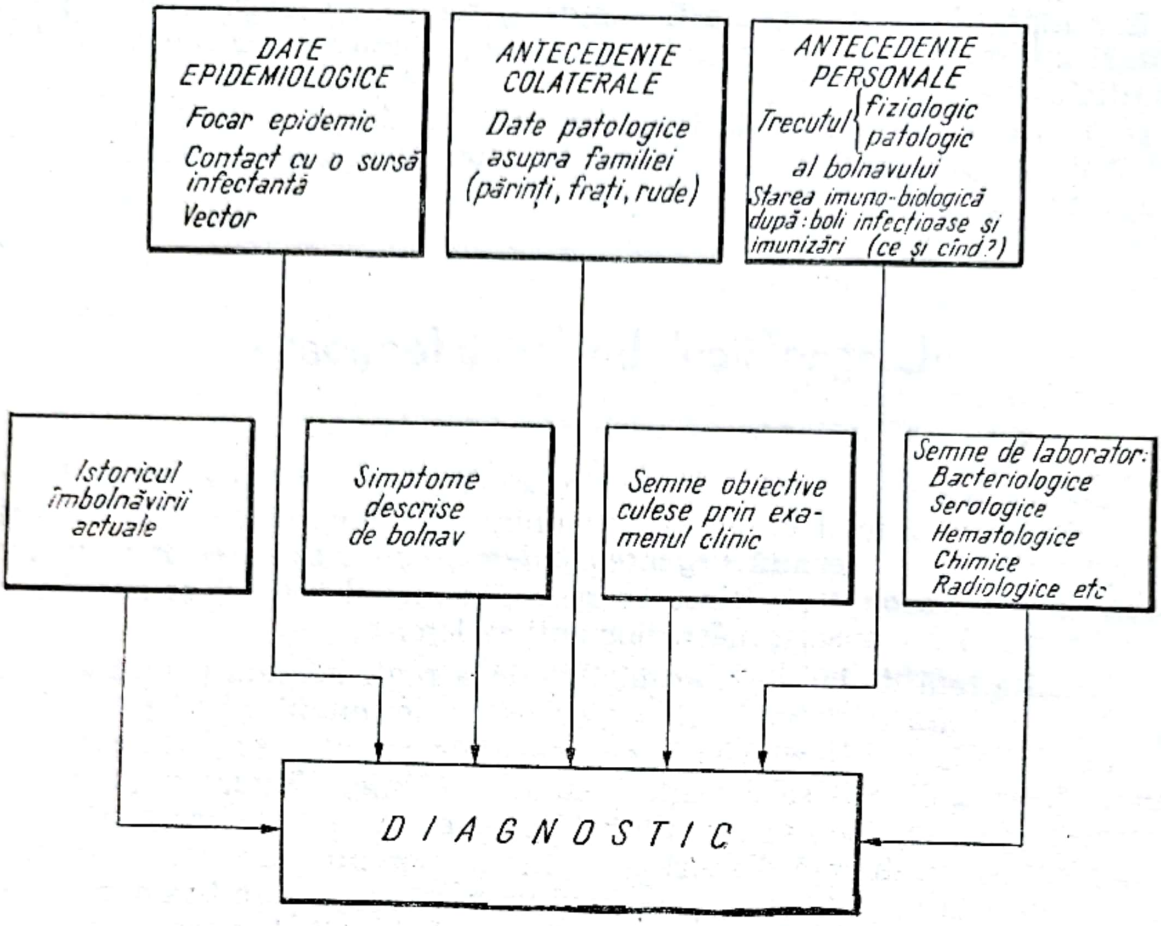


Fig. 2. **Diagnosticul bolilor infecțioase.**

(izvorul epidemiogen, căile de transmitere și starea de receptivitate a bolnavului), precum și factorii epidemiologici secundari.

a) Pentru descoperirea unui *contact infectant cu variate surse de infecție,* bolnavul va fi chestionat amănunțit :

— dacă în familie, în cămine, la școală, la locul de muncă sau unde servește masa au existat alte cazuri de boală, și care anume ;

— dacă a vizitat persoane bolnave sau dacă a fost vizitat de asemenea persoane ;

— dacă a făcut deplasări în alte localități (sau în alte țări) și care era situația epidemică în regiunea respectivă ;

— dacă la locuința sa există animale domestice (sau peridomestice), care ar putea constitui sursa de infecție, cînd se suspicionează o zoonoză ;

— dacă prin profesiunea pe care o are a venit în contact cu surse de infecție umane sau animale, sau cu produse contaminate (personal din sectorul zootehnic, personal medico-sanitar din laboratoare, spitale, colectivități de copii etc.).

b) În vederea depistării unor *căi de transmitere,* mai ales în bolile digestive sau cu poartă de intrare cutanată, se va întreba :

— dacă a consumat alimente sau a băut apă din aceeași sursă în comun cu alte persoane și dacă acestea au prezentat semne clinice similare ;

Scanned with OKEN Scanner

— dacă a venit în contact cu vreun bolnav cu leziuni cutanate sau mucoase (piodermite, boli veneriene) sau dacă a manipulat obiecte, veselă, rufărie, cărți de la bolnavi, sau produse de la animale bolnave (carne, lînă, piei etc.) ;

— dacă a făcut tratamente parenterale sau transfuzii de sînge în ultimele 6 luni (hepatita de inoculare) ;

— dacă a fost înțepat de artropode hematofage (păduchi, țînțari, căpușe etc.), sau dacă locuiește în regiunea în care acestea există.

c) În vederea stabilirii *stării de receptivitate* (sau de imunitate), suspectul va fi întrebat :

— ce boli infecțioase a mai avut în trecut și la ce vîrstă ;

— dacă a făcut vaccinările obligatorii (și, eventual, pe cele facultative) ; cînd a făcut ultimul rapel ;

— dacă a făcut chimioprofilaxie sau antibioticoprofilaxie antiinfecțioasă (cînd, și în ce scop).

d) Pentru stabilirea unor *factori secundari favorizanți* pentru contractarea infecției, anamneza epidemiologică va fi completată cu date privind vîrsta, profesiunea, starea de nutriție, locul de muncă (riscuri de infecție profesională), condițiile de muncă, starea de igienă a locuinței și a surselor de apă, condițiile climatice ale localității etc.

Diagnosticul clinic

Examenul complet al bolnavului (anamneza, antecedentele personale și eredocolaterale, examenul clinic amănunțit) va fi efectuat în mod riguros. Cele mai frecvente erori de diagnostic (care, în cazul bolilor transmisibile, pot avea uneori urmări dezastruoase pentru bolnav și pentru colectivitate) sînt urmarea unui examen clinic incomplet, superficial, neglijent.

În luarea anamnezei precum și în examinarea clinică, în cazul bolilor transmisibile (precum și al altor infecții locale sau generale netransmisibile) trebuie insistat în scopul descoperirii unor sindroame frecvent întîlnite în aceste boli și care, uneori, orientează spre suspiciunea infecției, iar alteori, sînt decisive pentru un diagnostic clinic exact. Aceste sindroame pot să apară izolat sau pot fi combinate conducînd firul diagnosticului, fie către un grup de boli (de ex., meningita, la care ulterior etiologia va fi precizată prin cercetări de laborator), fie către o boală bine individualizată (de ex., rujeola, oreion, erizipel etc.).

Febra. Marea majoritate a bolilor infecțioase prezintă, chiar de la debut, febră. Tipurile de curbe febrile mai frecvent întîlnite apar în *fig. 3*. În aproximativ 5% din cazuri, febra poate fi de cauză neinfecțioasă (boli alergice, boli sistemice maligne, hemoblastoze, neoplasme etc.). Rareori, în boli infecțioase acute, febra poate lipsi sau poate trece neobservată (de ex. în hepatita virală sau la bătrîni cu azotemie crescută etc.). Infecțiile cronicizate pot evolua afebril, febra poate fi unicul semn al infecției („stare febrilă nediferențiată"), sindroamele asociate care duc spre dia-

Scanned with OKEN Scanner

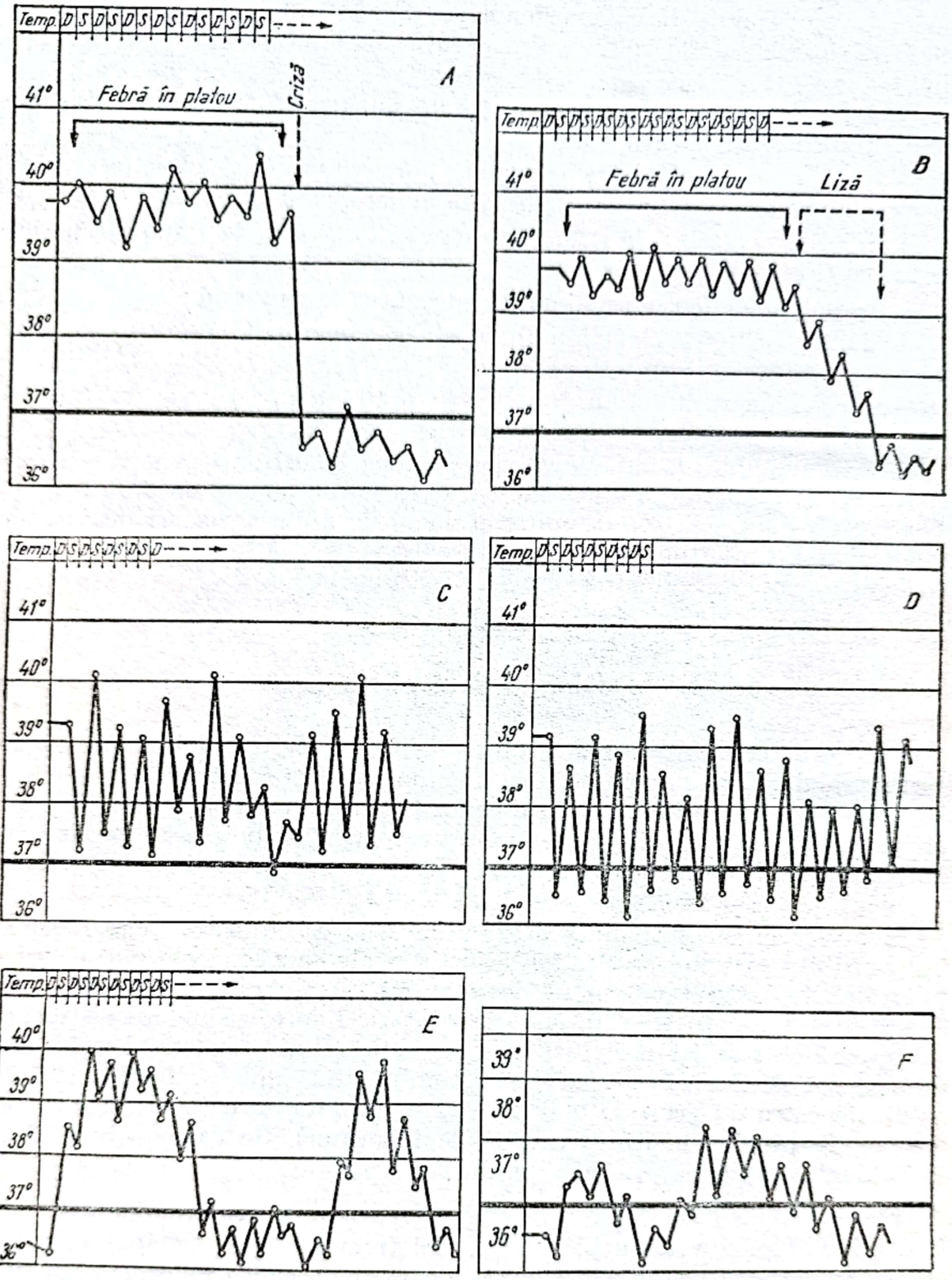


Fig. 3. **Tipuri de curbe febrile :**

A – curba febrilă în platou cu defervescență în criză (pneumonie) ; B – curba febrilă în platou, continuă, cu defervescență în liză (febră tifoidă) ; C – curbă febrilă de tip remitent ; D – curbă febrilă de tip intermitent ; E – curba febrilă de tip recurent ; F – curba febrilă de tip difazic (poliomielită).

Scanned with OKEN Scanner

gnostic apărînd pe parcurs. În aceste situații, bolnavul trebuie reexaminat clinic cel puțin de 2 ori pe zi, practicîndu-se concomitent explorările de laborator și paraclinice.

O febră prelungită (peste 7 zile) fără alte sindroame sugestive impune spitalizarea bolnavului, ridicînd multiple suspiciuni (febră tifoidă, tuberculoză, boli sistemice, infecții localizate biliare sau urogenitale etc.). Pînă la apariția altor sindroame, care să ducă spre diagnostic, dacă starea generală nu este afectată, nu se va începe un tratament la întîmplare cu antibiotice, ci se vor aștepta alte elemente clinice și date de laborator.

Febra este un prim semn de alarmă, un „indicator" al infecției ; medicul va trebui să descopere cît mai repede sindromul (sau sindroamele) asociate febrei, avînd în vedere multiple posibilități : febră+catar respirator ; febră+angină ; febră+erupție ; febră+sindrom pulmonar ; febră+sindrom gastroenteric ; febră+adenopatii ; febră+splenomegalie ; febră+icter (sau +hepatomegalie) ; febră+sindrom urinar sau genital ; febră+sindrom meningian sau meningoencefalitic ; febră+artrite și așa mai departe. Atitudinea ulterioară (izolarea la domiciliu sau spital, explorări de laborator, conduită terapeutică, măsuri antiepidemice etc.) va fi dictată de interpretarea corectă, cu discernămînt clinic, a fiecărui sindrom în parte, asociat febrei. Menționăm că pentru a merge pe „firul" diagnosticului, aceste sindroame trebuie „căutate", uneori fiind „mute" din punct de vedere clinic, nesemnalate de către bolnav. Trebuie depistate în special infecțiile de focar (amigdaliene, otice, biliare, urinare, genitale etc.) denumite plastic „gazde de hoți".

Erupțiile. Modificările tegumentelor sînt frecvente în bolile infecțioase, uneori erupția fiind un sindrom constant (febre eruptive, rickettsioze exantematice), alteori apărînd ocazional (de ex., pete lenticulare în febra tifoidă, erupții petești în meningococemie etc.). Erupția de pe tegumente se numește *exantem,* iar cea de pe mucoase — *enantem.* Erupțiile sînt formate din leziuni „elementare" care pot fi :

— *Pete* sau *macule :* mici zone de tegument, cu altă culoare, față de restul pielii. Maculele pot fi congestive (eritematoase), dispărînd la presiunea digitală (ca în rujeolă) sau petești, care nu dispar la presiune (ca în tifosul exantematic). Cînd o porțiune întinsă de tegument prezintă o roșeață continuă, este vorba de *eritem* (ca în scarlatină) sau „placard" eritematos (erizipel).

— *Papule :* ridicături roșietice pe suprafața pielii, de consistență solidă ; pot fi micropapule (în scarlatină), macropapule, ca niște butoni (în febra butonoasă) sau papule mari, fugace (în urticarie) ; deseori papulele sînt aspre la pipăit și pruriginoase.

— *Vezicule :* mici bășicuțe izolate sau în „buchet" pe suprafața pielii sau a mucoaselor, cu lichid clar („picături de rouă") — în : varicelă, herpes zoster, herpes) ; cînd sînt mai întinse, devin *flictene* sau *bule.*

— *Pustule :* vezicule pline cu puroi (de ex., în variolă).

— *Scuame :* porțiuni de tegument care se descuamă (în scarlatină).

— *Cruste :* coji mai groase, cafenii-negricioase, care se formează după uscarea veziculelor, pustulelor sau flictenelor.

Erupția poate fi formată dintr-un singur tip de leziune elementară (erupție monomorfă) sau din mai multe tipuri (erupție polimorfă).

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL I

Plan de studiu clinic al unei erupții

Tipul de leziune elementară (efloreșcența izolată)	Maculă (congestivă sau petesială), papulă, veziculă, bulă, flictenă, pustulă, crustă etc.
Caracterele efloreșcenței	Dimensiuni, formă, margine, culoare, relief, aspțime
Topografia erupției	Generalizată, localizată, în placarde Locul unde au apărut primele elemente Distribuție preferențială
Mod de formare a erupției	Apariție : dintr-o dată sau în valuri eruptive Evoluție : descendentă, centripetă, centrifugă etc.
Mod de grupare	Herpetiformă, zoniformă, circinat, neregulat etc. Elemente izolate sau confluente
Intensitatea erupției	Discretă, intensă etc.
Fenomene subiective	Prurit, dureri, parestezii, anestezii etc.
Modificări prin diferite manevre	Presiune digitală, garou, fenomene de stingere etc.
Evoluție	Persistență, mobilitate, viraj în colorit, transformare petesială, descuamare

Planul de studiu clinic al unei erupții este înfățișat în *tabelul I*. După tipul predominant de leziune elementară erupțiile pot fi : maculoase, papuloase, veziculoase, petesiale etc. *(tabelul II)*.

Anginele. Reprezintă un sindrom frecvent în bolile transmisibile ; din această cauză, examinarea orofaringelui trebuie făcută cu mare atenție la orice bolnav, chiar dacă bolnavul nu acuză dureri la deglutiție. Pentru semnificația diagnostică, vezi cap. „Angine".

Sindromul respirator. Un catar al căilor respiratorii superioare (rinofaringită) sau mijlocii (laringită și traheobronșită) este sugestiv pentru diagnosticul de viroză respiratorie (boală extrem de frecventă) sau pentru alte infecții aerogene.

În pneumonii, bronhopneumonii, pleurezii (toate de etiologie infecțioasă variată) se constată clinic un *sindrom pleuro-pulmonar*.

Sindromul gastroenteritic și **enterocolitic.** Apare frecvent în bolile infecțioase cu poartă de intrare digestivă. De mare importanță pentru diagnosticul diferențial al bolilor acute diareice, este examenul macroscopic

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL II

Tipuri clinice de erupții febrile

Tipul de erupție	Boli febrile în care se întîlnesc
Maculopapuloasă congestivă	Scarlatină Rujeolă Rubeolă Megaleritem infecțios Exantem subit Lues secundar Febra tifoidă (pete lenticulare) Boli febrile cu exantem (ECHO, Coxsackie) Adenovirusuri Boala serului Eritem nodos Mononucleoză infecțioasă
Veziculoasă, veziculopapuloasă sau *buloasă*	Varicelă Herpes zoster Herpes simplex Variolă Vaccină Septicemii Rickettsioză variceliformă Lues (sifilide variceliforme) Pemfigus Cărbune cutanat
Petesial-hemoragică	Purpură infecțioasă Meningococemie Sindrom Waterhouse-Friderichsen Tifos exantematic Febră butonoasă Alte rickettsioze Septicemii Purpură Henoch-Schönlein Purpură trombocitopenică Coagulopatii
Urticariană	Urticarie Boala serului Hepatită virală (uneori)
Polimorfă	Eritem exsudativ polimorf Sindrom cutaneomucos (Stevens-Johnson), Lupus eritematos diseminat Alte colagenoze

al scaunelor : volum, cantitate, formă, vîscozitate, culoare, miros, conținut în produse patologice (mucus, puroi, sînge, helminți, resturi alimentare). O serie de caractere ale scaunelor sînt orientative pentru diagnostic ; astfel, scaunele mucosanguinolente și purulente („dizenteriforme"), lipsite de materii fecale, asemănătoare cu sputa ruginie din pneumonia pneumoco-

Scanned with OKEN Scanner

cică, apar în dizenteria bacteriană, rectocolita ulceroasă, neoplasmul rectal etc.; scaunele riziforme, asemănătoare cu „spălătura de orez", apar în holeră și în enterocolita stafilococică etc.

Icterul. Existența icterului pledează în 90% din cazuri pentru o hepatită acută virală (vezi cap. „Hepatita acută virală").

Sindromul meningian și encefalitic (vezi cap. „Meningite", „Encefalite" și „Poliomielita"). Depistarea cît mai precoce a acestor sindroame, este de o importanță covîrșitoare, reprezentînd urgențe majore ale patologiei infecțioase.

Sindroame „amenințătoare de viață". Vezi „Tratamentul sindroamelor grave" (p. 41).

Diagnosticul de laborator

În unele boli transmisibile, aspectul clinic tipic și datele epidemiologice sugestive sînt suficiente pentru un diagnostic de certitudine (de ex., rujeolă, varicelă, erizipel etc). Alteori, confirmarea suspiciunii impune cercetări de laborator și explorări paraclinice complexe. Precizarea etiologiei prin examene bacteriologice este necesară atît pentru instituirea, la bolnav, a unei terapii bazată pe criterii științifice, cît și pentru măsurile antiepidemice, care trebuie luate în focar față de suspecți, contacți, purtători, măsuri de dezinfecție, chimioprofilaxie, vaccinoprofilaxie etc.

Metodica diagnosticului de laborator în infecții are în vedere cele ce urmează :

1. Evidențierea agentului patogen sau a antigenelor specifice

Agentul patogen poate fi evidențiat, izolat și identificat din diverse produse patologice, prin *frotiuri directe* (colorate cu albastru de metilen, Gram, Ziehl etc.), prin *culturi* (pe medii artificiale uzuale și speciale, în cazul bacteriilor, sau pe culturi de țesuturi în cazul virusurilor) și prin *inoculări la animale* de laborator.

Produsele patologice cercetate sînt : *sîngele* (frotiu și picătură groasă pentru malarie, hemocultură, arteriocultură, medulocultură etc.), *secreții cutaneomucoase* (puroi sau secreții din plăgi, din abcese, din vezicule, din pustule, exudat nazofaringian sau otic, secreții vaginale sau uretrale etc.), *lichid extras din cavități seroase* (L.C.R., lichid pleural, pericardic, peritoneal, sinovial etc.), *excrete* (frotiu și culturi din spută, lichid de vărsătură, bilă, urină, fecale).

În unele situații, *decelarea antigenului specific* are aceeași semnificație, ca și evidențierea agentului patogen, mai ales în infecții virale. Astfel imunofluorescența directă cu seruri specifice, hemaglutinarea directă, hemadsorbția, imunodifuzia, precipitarea prin difuziune în gel de agar, ELISA etc. pot evidenția antigene virale (AgHBs în hepatita de tip B) precum și antigene bacteriene.

Scanned with OKEN Scanner

Izolările de bacterii patogene trebuie interpretate critic și corelate cu tabloul clinic, pentru a nu fi etichetați drept agenți atiologici germeni saprofiți, aparținînd microflorei normale a organismului, sau germeni de contaminare a recoltelor.

2. Evidențierea anticorpilor specifici (reacții serologice)

Anticorpii specifici din serul bolnavilor pot fi evidențiați „in vitro" prin punerea lor în contact cu antigenele specifice, folosindu-se : *reacții de aglutinare* (de ex. : reacția Widal, în febra tifoidă ; reacția Wright în bruceloză ; reacția Weil-Felix, în tifosul exantematic etc.), *reacția de fixare a complementului* (RFC) (în leptospiroze, rickettsioze, boli virale variate) ; *hemaglutinarea* (HA) și *hemaglutinoinhibarea* (HAI) (de ex. reacția Hirst, în gripă) ; *testul de neutralizare,* teste radioimune etc.

Toate reacțiile serologice trebuie efectuate pe seruri pereche (la începutul bolii și în convalescență) și interpretate în dinamică ; ele au valoare diagnostică numai în cazurile în care titrul anticorp crește de cel puțin 2—4 ori în convalescență.

3. Intradermoreacții specifice (I.D.R.)

Anticorpii *umorali* (de imunitate) sau *celulari* (de sensibilizare) pot fi evidențiați prin IDR cu antigene specifice.

Astfel, prin IDR Dick (în scarlatină) și IDR Schick (în difterie) se apreciază starea de receptivitate față de aceste boli. Un rezultat negativ al acestor intradermoreacții atestă prezența anticorpilor antitoxici (persoana este imună), iar un rezultat pozitiv indică lipsa acestora (persoana este receptivă).

O altă categorie de IDR se practică în următoarele boli infecțioase : tuberculoză (cu tuberculină), bruceloză (cu brucelină), tularemie (cu tularină), toxoplasmoză (cu toxoplasmină), hidatidoză (cu antigen Casoni) etc.

În aceste cazuri un rezultat pozitiv indică existența anticorpilor sensibilizanți specifici, ceea ce înseamnă că persoana a contractat infecția respectivă, fără însă să ateste starea recentă de boală sau evolutivitate (rezultatele vor fi corelate cu datele clinice și alte date de laborator).

4. Teste de orientare, histologice și examene paraclinice

În acest grup sînt cuprinse metode variate, uneori sugestive, alteori decisive pentru diagnostic, completînd sau înlocuind cercetările etiologice expuse anterior. Uneori, aceste metode sugerează direcția, spre care trebuie să fie orientate investigațiile etiologice.

Testele orientative de laborator sînt : VSH, hemoleucograma, examenul sumar de urină, testele enzimatice și de disproteinemie, constantele sanguine etc. În general, în bolile bacteriene, leucograma indică leucoci-

Scanned with OKEN Scanner

toză cu polinucleoză (excepție, febra tifoidă), iar în bolile virale arată leucopenie cu limfocitoză.

Metodele de diagnostic histopatologic constau din examinarea „amprentelor" mucoase (citodiagnostic) și a preparatelor prelevate prin punție-biopsie, biopsie sau de la necropsie.

Explorările paraclinice sînt : examene radiologice, electrocardiogramă, electroencefalogramă, scintigrafie, rectoscopie, examen al fundului de ochi, examene efectuate de specialiști (ORL, genital, chirurgical etc.).

În concluzie, *diagnosticul bolii infecțioase trebuie privit ca un tot unitar*, rezultînd din datele clinice, epidemiologice și de laborator ; el se referă nu numai la bolnav, ci și la colectivitate, pentru depistarea suspecților, contacților, purtătorilor etc. și pentru cercetarea stării de receptivitate sau de imunitate a grupului de persoane din zona endemică sau epidemică respectivă.

Tratamentul bolilor infecțioase

Tratamentul bolilor infecțioase se efectuează în condiții de *izolare* a bolnavului, fie în spital, fie la domiciliu conform prevederilor legale indicate în tabelul III.

Spitalul de boli infecțioase este alcătuit din : *serviciul de primire* (fig. 4 A), *serviciul de spitalizare* („unități funcționale", pentru anumite boli sau grupe de boli, fig. 4 B) ; servicii *anexe* sau *gospodărești*.

Funcționalitatea spitalului se bazează pe două principii esențiale :

a) *folosirea tehnicii aseptice* (aplicarea consecventă a dezinfecției continue și terminale ; separarea timpilor „septici" de cei „curați") ;

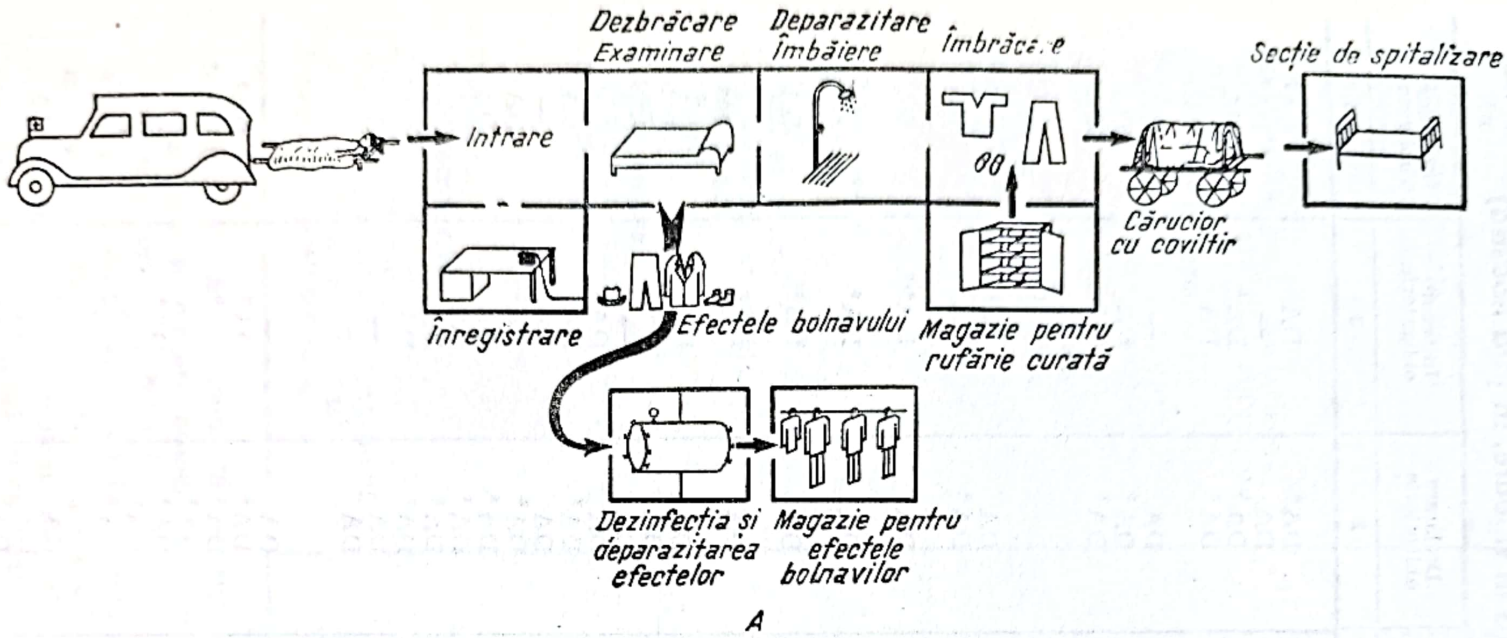
b) *respectarea circuitelor* (separarea circuitelor septice, de cele aseptice), care se referă la : circulația bolnavului de la domiciliu pînă la secție, transportul bolnavilor în cadrul secției, circuitele efectelor, rufăriei, instrumentarului medical, circuitul alimentelor, circuitul personalului, al vizitatorilor etc.

Respectarea acestor principii reprezintă condiția esențială în prevenirea infecțiilor interioare de spital.

Izolarea bolnavilor se face în funcție de *gradul de contagiozitate*. Astfel, *bolile aerogene*, cu transmisibilitate mare, se izolează în secții (sau camere) separate (de ex., varicelă, rujeolă, gripă, oreion, tuse convulsivă, difterie, tuberculoză pulmonară etc.) ; *bolile digestive* (hepatita virală, dizenterie, febră tifoidă etc.) se izolează în camere sau saloane cu closet folosit exclusiv de bolnavii cu același tip de infecție digestivă ; bolile cu transmisibilitate redusă pot fi internate în saloane comune (antrax, bruceloză, malarie, febre exantematice, leptospiroze, septicemii etc.).

Izolarea în *boxe individuale* se face în : boli foarte transmisibile ; duble infecții ; bolnavi cu o boală contagioasă, contacți cu altă infecție transmisibilă (în carantină pentru aceasta din urmă) ; cazuri foarte grave care necesită terapie intensivă ; sugari și copii mici, cu infecții diverse, foarte receptivi la suprainfecții bacteriene iatrogene.

Scanned with OKEN Scanner



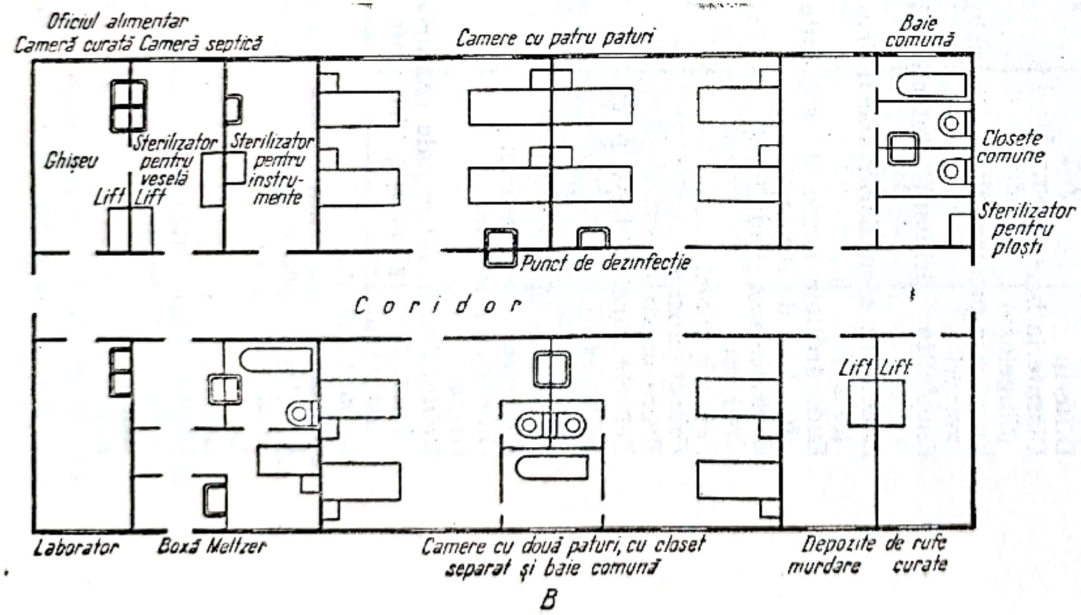


Fig. 4. Spitalul de boli infecțioase (schemă) :
A — Serviciul de primire a bolnavilor ;
B — Secția de spitalizare.

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL III

Boli transmisibile de declarare obligatorie, de internare obligatorie și cu tratament obligatoriu (după legislația sanitară în vigoare, în țara noastră)

Boli transmisibile	Declarare obligatorie	Internare obligatorie	Tratament obligatoriu
1	2	3	4
Amibiaza (dizenteria amibiană)	DA[x]	DA	DA[2]
Angina cu streptococ	DA	—	DA[2,6]
Ankilostomiaza	DA[x]	DA[a]	DA
Antraxul	DA[x]	DA	DA
Boli diareice (infecții intestinale neprecizate, diarei infecțioase)	DA	—	DA[6]
Botulismul	DA[x]	DA	DA
Bruceloza	DA[x]	DA (forma acută)	DA[2]
Dermatofitozele (Favus, Kerion, Sicozis etc.)	DA	—	DA[3]
Difteria	DA[x]	DA[b]	DA
Dizenteria bacilară (Shigeloza)	DA	DA[a,b]	DA[6]
Encefalita primară transmisă prin vectori	DA	DA[e]	DA
Encefalita primară infecțioasă (altele)	DA	DA[e]	DA
Encefalita secundară. (postinfecțioasă)	DA	DA[e]	DA
Endocarditele acute și subacute (în afară de RAA)	DA	DA[e]	DA
Echinococoza (Hidatioza)	DA	—	—
Erizipelul	DA	—	DA
Febra butonoasă	DA[x]	DA	DA
Febra galbenă	DA[x]	DA	DA
Febra papataci	DA	—	—
Febrele paratifoide A, B, C	DA[x]	DA[b]	DA[1]
Febra Q	DA[x]	DA	DA
Febra recurentă	DA[x]	DA	DA
Febra tifoidă	DA[x]	DA[b]	DA[1]
Filarioza. Dracunculoza	DA[x]	DA	DA
Giardioza (lambliaza)	DA	—	DA[3]
Gripa	DA	—	—
Helmintiazele intestinale (Ascaridioza, Strongiloidoza, Tricocefaloza, Oxiuraza)	DA	—	—
Hepatita virală	DA[x]	DA[d]	DA[2]
Holera	DA[x]	DA[b,c]	DA[1,4]
Infecția gonococică	DA[x]	—	DA
Leishmaniozele	DA[x]	DA[a]	DA
Lepra	DA[x]	DA	DA
Leptospiroza	DA[x]	DA	DA
Limfogranulomatoza inghinală benignă (venerianā)	DA	DA	DA
Listerioza	DA	DA	—
Malaria	DA[x]	DA[a,b]	DA[1,3]
Meningitele bacteriene (fără meningita cerebrospinală epidemică și tuberculoză)	DA	DA[e]	DA

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL III (continuare)

1	2	3	4
Meningita cerebrospinală epidemică	DA[x]	DA	DA[1]
Meningitele virale	DA	DA	DA
Mononucleoza infecțioasă	DA	—	—
Morva. Melioidoza	DA[x]	DA	DA
Oreionul	DA	—	DA
Pediculoza	DA	—	DA
Pesta	DA[x]	DA[a]	DA[4]
Pneumocistoza	DA	DA[c]	DA
Pneumoniile acute bacteriene	DA	DA	DA
Poliomielita și alte neuroviroze paralitice	DA[x]	DA	DA[2]
Psitacoza-Ornitoza	DA[x]	DA	—
Rabia	DA[x]	DA	DA[5]
Reumatismul articular acut	DA[x]	—	DA[2]
Rubeola	DA	—	DA
Rujeola	DA	—	DA
Scabia	DA	—	DA
Scarlatina	DA[x]	DA[d]	DA[2,6]
Septicemia	DA	DA[c]	DA
Sifilisul	DA[x]	DA (formele contagioase)	DA[3,4]
Sancrul moale	DA[x]	DA[a]	DA
Teniazele	DA	—	DA
Tetanosul	DA[x]	DA	DA
Tifosul exantematic	DA[x]	DA	DA
Toxiinfecțiile alimentare	DA	—	DA
Toxoplasmoza	DA	—	—
Trahomul	DA	—	DA[2]
Trichinoza	DA	—	DA[2]
Trichomoniaza	DA	—	—
Tuberculoza (toate formele și localizările)	DA[x]	DA (formele contagioase)	DA[7]
Tularemia	DA[x]	DA	DA
Tusea convulsivă	DA	—	DA
Varicela	DA	—	DA
Variola-Varioloidul	DA[x]	DA	DA[4]
Virozele respiratorii (pneumonii cu virus, în afară de gripă)	DA	—	—
Complicații postvaccinale	DA[x]	DA	DA

x Boli cu declarare nominală (pe fișă); restul bolilor din lista de declarare obligatorie se declară numeric pe dări de seamă periodice (vezi periodicitatea, mai departe în Nota 2).

a Internarea suspecților nu este obligatorie.

b Se internează obligatoriu și purtătorii de germeni pentru investigații și tratament (tentativă de neutralizare a stării de portaj).

c Se internează obligatoriu și contacții direcți cu cazurile de boală.

d Izolarea cazurilor la domiciliu este permisă, cu avizul medicului epidemiolog, în condițiile asigurării și asistenței medicale corespunzătoare pentru

Scanned with OKEN Scanner

următoarele boli : dizenteria bacilară, hepatită virală şi scarlatina, în cazul în care aceasta nu prezintă forme clinice severe sau complicaţii.

e Internarea este permisă şi în alte secţii de specialitate competente.

1 Se tratează obligatoriu şi purtătorii de germeni.

2 Se tratează obligatoriu şi formele cronice sau sechelele şi se dispensarizează.

3 Se tratează obligatoriu numai cazurile din colectivităţi de copii.

4 Se tratează preventiv obligatoriu contacţii direcţi.

5 Se tratează preventiv obligatoriu persoanele contacte sau suspecte de contaminare.

6 Se tratează obligatoriu persoanele cu portaj, care prin ocupaţiile lor pot determina apariţia de îmbolnăviri în populaţie, colectivităţi de copii, colectivităţi de învăţămînt, unităţi de alimentaţie publică şi colectivă, unităţi sanitare ; această prevedere se aplică şi purtătorilor de salmonele, stafilococ patogen, E. coli patogen şi alţi germeni condiţionat patogeni.

7 Se tratează obligatoriu (chimioprofilactic) contacţii în vîrstă de 0—20 de ani din focarele în care există bolnavi cu B. K. pozitiv.

NOTA 1.

— Se internează obligatoriu toate cazurile de boli transmisibile prevăzute în lista bolilor transmisibile cu declarare obligatorie, cu forme clinice severe sau cu complicaţii.

— Se internează în funcţie de gravitate, complicaţiile postvaccinale.

— Internarea obligatorie se referă atît la bolnav, cît şi la suspecţi şi se efectuează în spitale (secţii de boli contagioase sau de profil pentru : lepră, tuberculoză, boli dermatovenerice şi parazitare).

NOTA 2.

Bolile cu declarare obligatorie *nenominală* vor fi raportate în felul următor :

— *prin raportare numerică lunară :* bolile diareice, dizenteria bacilară, encefalitele primare transmise prin vectori, alte encefalite infecţioase, gripa, oreionul, rujeola, trichinoza, tusea convulsivă.

— *prin raportare numerică trimestrială :* angina cu streptococi, erizipelul, listerioza, meningitele bacteriene şi virale, rubeola, mononucleoza infecţioasă, salmonelozele (netifoidice), scabia, toxiinfecţiile alimentare, varicela.

— *prin raportare numerică anuală :* restul bolilor cu declarare nenominală, specificate în tabelul III.

TRATAMENTUL GENERAL NESPECIFIC

1. **Repausul la pat.** Prin reducerea necesarului de oxigen şi a nevoilor nutritive ale organelor şi ţesuturilor, repausul la pat contribuie la creşterea rezistenţei nespecifice faţă de infecţie. În unele boli, lipsite de terapie etiologică, repausul la pat reprezintă factorul terapeutic major al vindecării (hepatita virală), neuroviroze paralitice etc.), fiind util să fie mult prelungit în convalescenţă. În boli febrile scurte, repausul accelerează procesul de vindecare, prevenind complicaţiile (de ex., se afirmă : „gripa dusă pe picioare, durează"). Deplasarea bolnavilor la toaletă sau un

Scanned with OKEN Scanner

transport intempestiv, cu ocazia explorărilor paraclinice, pot fi urmate de incidente (lipotimii, perforații intestinale într-o febră tifoidă etc.).

2. **Îngrijirile igienice.** O igienă corectă a spațiului de spitalizare, a patului și a rufăriei, a manoperelor terapeutice etc., precum și „regimul de cruțare" psihică etc. creează o ambianță favorabilă vindecării.

Igiena personală a bolnavului însumează „micile îngrijiri", adresate tegumentelor și mucoaselor (spălare, îndepărtarea secrețiilor, gargarisme, schimbarea poziției în pat etc.), cu rol în evitarea suprainfecțiilor de spital, a escarelor de decubit, a complicațiilor bucale și pulmonare etc. „Micile îngrijiri" au o importanță covîrșitoare la sugari și la copiii mici, la bătrîni și, mai ales, la bolnavii cu infecții grave supuși terapiei intensive (comatoși, traheostomizați, tetanos, poliomielită etc.). Supravegherea excretelor (scaun, urină, spută) este inclusă în „micile îngrijiri" fiind necesară și în orientarea terapiei (măsurarea diurezei, tranzitului intestinal).

3. **Tratamentul dietetic.** În infecțiile febrile, necesarul de calorii este sporit (2 500—3 000 de calorii, la adult), înregistrîndu-se în special un consum mărit de proteine. Totodată, prin febră și transpirații și, uneori și prin anorexie, vărsături și diaree, apar diferite grade de deshidratare, precum și spolieri de electroliți (sare, potasiu, calciu, magneziu) și hipovitaminoze. În principiu, în bolile infecțioase, dieta trebuie să aibă în vedere : hidratarea corectă, aport suficient de calorii (în special prin glucide), aport de proteine (inițial lactate), de săruri minerale și de vitamine. Concepțiile vechi, după care bolnavii febrili trebuie ținuți „nemîncați", sînt depășite, regimurile hipocalorice și hipoproteice ducînd la scăderea ponderală rapidă, cu deficit de anticorpi și cu scăderea rezistenței față de infecție și față de suprainfecții.

Alimentele trebuie pregătite „dietetic" (dar gustos, și prezentate agreabil), avînd în vedere toleranța digestivă scăzută din cursul febrei ; mesele vor fi mici și repetate.

Regimurile se alcătuiesc în funcție de : *vîrstă* (adult, copil mare, sugar, copil mic), de *boală* (infecție febrilă cu sau fără afectare digestivă), de *stadiul bolii* (perioadă de debut, de stare sau de convalescență), de *situații speciale* (bolnavi supuși terapiei intensive, diabetici, uremici etc.).

a) *La adult și la copilul mare,* în lipsa unor tulburări digestive (vărsături, diaree), inițial se va da un regim „de febril", hidrolacto-zaharat ; după scăderea febrei și revenirea apetitului, se adaugă treptat făinoasele, vegetalele și carnea.

În *bolile acute diareice* (dizenterie, toxiinfecții alimentare etc.), inițial se începe cu *dietă hidrică* (ceai de mentă, supă de zarzavat sărată, apă minerală), continuîndu-se cu regim *hidro-făinos* (pîine prăjită, orez fiert), adăugînd apoi proteine (brînză de vaci sau telemea, carne fiartă) ; se vor evita dulciurile concentrate (fermentează), celuloza (crește peristaltismul) și grăsimile (greu digerabile).

La *bolnavii comatoși,* supuși terapiei intensive, hidratarea și alimentarea se face parenteral (soluții glucozate, mixturi de aminoacizi esențiali, hidrolizate de proteine, albumină umană) și prin sondă nasogastrică (mare atenție ca sonda să nu ia cale falsă spre trahee, cu urmări grave !) ; pe sondă se introduc soluții zaharate și emulsii de proteine și lipide.

Scanned with OKEN Scanner

Cînd boala infecţioasă survine la *diabetici* sau la subiecţi cu *insuficienţă renală cronică*, se prescriu *regimuri speciale*, individualizate. În *cursul corticoterapiei* cu doze mari, dieta va fi *desodată*.

b) *La sugar* (în cursul ablactării sau după înţărcare) şi la *copilul mic* (pînă la 2 ani) regimurile vor fi pregătite în bucătăria dietetică, respectîndu-se normele de alimentare şi de hidratare caracteristice patologiei pediatrice. La această grupă de vîrstă, afectată frecvent de enterocolite infantile, de dispepsii infecţioase enterale şi parenterale şi de grave dezordini hidroelectrolitice, dieta şi reechilibrarea hidroelectrolitică capătă o însemnătate terapeutică de prim ordin, deseori vitală.

4. **Tratamentul simptomatic.** Febra se combate prin antitermice *(Aminofenazonă)*, împachetări reci (la copii). Durerea beneficiază de antialgice (*Antinevralgic, Algocalmin* etc.) şi spasmolitice (*Scobutil, Scobutil-compus, Papaverină*). Insomnia, agitaţia şi convulsiile vor fi tratate, de la caz la caz (*Diazepam, Fenobarbital, Clordelazin* etc.). Greţurile şi vărsăturile se tratează cu antiemetice (*Emetiral, Torecan*), iar constipaţia cu laxative sau cu clisme evacuatoare şi aşa mai departe.

5. **Tratamentul de substituţie şi de stimulare.** Deficitul de vitamine, apărut în cursul infecţiilor (vărsături, diaree, anorexie ; dietă restrictivă ; sinteză redusă a vitaminei K şi a vitaminelor din grupul B, după antibiotice orale cu spectrul larg ; deficit de vitamina B_6, după terapie cu izoniazidă ; hipovitaminoză preexistentă, în infecţii survenite la alcoolici sau la cirotici etc.), se corectează prin administrarea vitaminelor : C, B_1, B_2, B_6 şi B_{12}, P şi, de la caz la caz, K_1 (hepatite severe), A şi D (rahitism). Vitaminizarea de rutină, nemotivată, este inutilă, rolul „antiinfecţios“ atribuit vitaminelor hidrosolubile fiind discutabil. Preparatele injectabile trebuie folosite numai în situaţii justificate ; în general, se vor utiliza pe cale orală.

Hipogammaglobulinemia tranzitorie, consecutivă consumului sporit şi pierderii de proteine din cursul unor infecţii, se corectează prin gammaglobuline standard (0,5 ml/kilocorp, doză unică, intramuscular ; se repetă eventual, din 3 în 3 săptămîni).

Anemia intra- şi postinfecţioasă beneficiază, de la caz la caz de preparate cu fier (anemii feriprive), corticoterapie (hemoliză) vitamina B_{12} sau acid folic (anemii de tip pernicios). Transfuziile de sînge vor fi rezervate unor situaţii grave (hematemeză, melenă, hemoptizii abundente, hemoglobinurie sau hematurie masivă, comă hepatică, şoc) avînd în vedere riscul inoculării virusurilor hepatitice.

Medicaţia de stimulare a rezistenţei nespecifice, reprezentată de anumite preparate (Polidin, Omnadin ; vaccin polimicrobian Delbet) deşi încă larg folosite, are indicaţii limitate, efectul antiinfecţios fiind nedovedit. Hormonii anabolizanţi de sinteză sînt utili în infecţiile prelungite, consumptive.

6. **Tratamentul antiinflamator şi antialergic.** Reacţiile de tip inflamator şi de tip alergic sînt prezente în majoritatea infecţiilor, indiferent de etiologie (virală, bacteriană etc.) ; intensitatea edemului inflamator poate duce la perturbări ale funcţiilor vitale (laringită obstruantă, edem cerebral, bronhopneumonie edematoasă etc.).

Scanned with OKEN Scanner

Hormonii corticoizi reprezintă astăzi cea mai puternică medicație antiinflamatorie și antialergică. În plus, corticoizii combat efectele produse de toxinele microbiene.

În urgențele infecțioase, corticoterapia este folosită în cure relativ scurte, dar în doze mari, pe cale intravenoasă (*Hidrocortizon hemisuccinat*). În bolile infecțioase, care impun corticoterapia prelungită (de ex. hepatita virală persistentă) este folosit prednisonul (Prednison), pe cale orală. În infecții, ACTH este nerecomandabil.

Indicațiile corticoterapiei în infecții sînt următoarele :

a) *Indicații majore :* șoc infecțios, șoc anafilactic (după ser eterolog sau postantibiotice) ; reacții de tip Herxheimer ; forme hipertoxice („maligne") ale bolilor infecțioase (scarlatină, difterie, febră tifoidă, gripă etc.) ; complicații neurologice postinfecțioase (encefalită, mielită, polinevrită, poliradiculonevrită) ; complicații neurologice postvaccinale (după vaccinare antivariolică sau antirabică) ; precomă sau comă hepatică virală ; laringite acute obstruante (virale sau bacteriene) ; boli infecțioase survenite pe fondul unor afecțiuni, care impun obligator corticoterapie (insuficiență suprarenală preexistentă, agranulocitoză, anemie aplastică, panmieloftizie, hemoblastoze etc.).

b) *Indicații selective* (după forma clinică și de la caz la caz) ; encefalite și meningite virale acute ; hepatita virală (debut sever, forme colostatice ; forme persistente sau agresive) ; mononucleoza infecțioasă (formă severă) ; pneumonii virale sau bacteriene (forme edematoase sau cu șoc) ; tusea convulsivă (cu encefalită pertussis) ; cărbune (edem malign al feței) ; bruceloză cu localizări viscerale (hepatită, orhită, osteoartrită, neurobruceloză) ; tuberculoză (pulmonară sau extrapulmonară, exceptînd formele fibrocavitare) ; trichinoză ; septicemii (forme severe, cu condiția ca eficiența antibioticoterapiei să fie certă) ; boala serului ; sindroame alergice poststreptococice : reumatism articular acut, cardită ; sindrom L.E.D., purpură Henoch-Schönlein ; reacții adverse cutanate ale medicației antimicrobiene.

Alte antiinflamatorii folosite *(Acid acetilsalicilic, Aminofenazona, Fenilbutazona)* cu acțiune inferioară corticoizilor.

Ca antialergice „minore" sînt folosite antihistaminicele de sinteză *(Romergan, Nilfan, Feniramin).*

TRATAMENTUL SINDROAMELOR GRAVE

În cursul infecțiilor, pot să apară sindroame severe „amenințătoare de viață", fie generate de forma gravă a bolii respective, fie ca urmare a complicațiilor iatrogene (suprainfecții de spital, reacții adverse postterapeutice) ; aceste sindroame impun un diagnostic foarte precoce și o terapeutică urgentă, în secția de terapie intensivă.

1. **Șocul infecțios.** După etiopatogenie, șocul infecțios poate fi :

— *șoc septic* sau *toxicoseptic*, în infecții septicemice cu coci piogeni grampozitivi (stafilococ, streptococ, pneumococ) sau cu clostridii anaerobe (Cl. perfringens etc.), cu prognostic mai favorabil ;

Scanned with OKEN Scanner

— *șoc endotoxinic*, în infecții septicemice cu bacili gramnegativi (colibacil, proteus, klebsiele, enterobacter, piocianic, bacteroizi anaerobi, salmonele), cu prognostic mai sever. În meningococemie, șocul endotoxinic este însoțit de placarde hemoragice (sindrom Waterhouse-Friderichsen);

— *șoc hemoragic*, consecutiv fie unor metroragii masive (septicemie uterină), fie anemiei hemolitice acute (septicemii cu Cl. perfringens sau cu stafilococ), fie hemolizei intravasculare masive, prin toxice abortive exogene (de ex. leandru), cînd metrita hemoragică se complică cu septicemie postabortum.

Simptomatologia șocului este dominată inițial de prăbușirea circulației, cu scăderea pînă la zero a valorilor presiunii arteriale (hipovolemie prin vasodilatație, într-un anumit teritoriu vascular, cu vasoconstricție selectivă în teritoriile periferice). În această fază, terapia va urmări readaptarea masei circulante scăzute, la patul vascular mărit. Într-o fază următoare, apar tulburări nervoase și hemoragipare, ca urmare a constituirii de microtromboze, rezultînd *sindromul de coagulare intravasculară diseminată* (CID), după care, în cele mai multe situații, șocul devine ireversibil.

Tratamentul șocului comportă următoarele măsuri succesive:

a) *Refacerea masei circulante și umplerea patului vascular* (sub controlul presiunii venoase centrale), prin aport intravenos rapid și masiv de lichide (sînge total, 500—1 000 ml, în șoc hemoragic și hemolitic; înlocuitori de plasmă, cu greutate moleculară mică, ca: *Dextran*-40, *Rheomacrodex*; soluții glucozate, fiziologice, soluție Ringer lactată sau bicarbonatată).

b) *Hemisuccinat de hidrocortizon*, intravenos în perfuzii, în doze mari (300 mg la adult), repetate din 3 în 3 ore pînă la deșocare.

c) *Medicația neurovasoplegică* se aplică, în cazul cînd starea de șoc persistă, după măsurile anterioare; ea combate vasoconstricția periferică. Se utilizează betastimulante ca: isoprenalina (Isoproterenol, Isuprel), sau alfablocante ca, spre exemplu, clorpromazina (Plegomazin), Vasoconstrictoarele majore alfastimulatoare ca: noradrenalina, efedrina, metaraminol etc., sînt contraindicate, dînd o falsă impresie de securitate, prin creșterea presiunii arteriale, în dauna irigației tisulare.

d) *Antibioticoterapia* trebuie instituită imediat, pe criterii de probabilitate, cu asocieri bactericide energice; dacă șocul s-a constituit după antibiotice, acestea vor fi schimbate cu altele, tot bactericide, existînd mare posibilitate ca germenul generator de șoc să fie rezistent la cele administrate anterior.

e) *Oxigenoterapia* intermitentă și *„micile îngrijiri"* completează terapia, în această fază.

f) *Heparinizarea* masivă, cu durată scurtă (100 mg la fiecare 3 ore i.v., 24—28 de ore), reprezintă o măsură eroică, cînd există evidența clinică și de laborator a instalării sindromului de coagulare intravasculară diseminată (CID).

2. **Sindromul de deshidratare acută** apare în: holeră, toxiinfecții alimentare severe; enterocolite acute stafilococice sau de altă etiologie (forme „holeriforme" deseori postantibiotice); diareea epidemică a nou-

Scanned with OKEN Scanner

născuților (de obicei, cu colibacili patogeni). Pierderea de apă și electroliți prin diaree duce la diferite grade de deshidratare izotonă, hipopotasemie și acidoză metabolică.

Deshidratarea severă duce la o scădere ponderală de 10—11%. Clinic rezultă starea de șoc hipovolemic (colaps, „algid"), precomă sau comă (la sugar și copil), crampe musculare, turgor cutanat dispărut, ochi înfundați, fontanelele deprimate (sugar), prăbușirea tensiunii arteriale, puls rapid (filiform, imperceptibil), extremități reci și cianotice, anurie. Pentru scoaterea din șoc și rehidratarea inițială, necesarul de soluție hidroelectrolitică este de 5 000 ml (la copil, 100 ml/kilocorp), administrată în primele 3—4 ore, pe cale intravenoasă.

Deshidratarea moderată duce la o scădere ponderală de 7—8%. Clinic apar semne de „precolaps" cu hipotensiune, tahicardie, pliu cutanat marcat, sete, oligurie. Necesarul de lichide pentru rehidratarea inițială este de 4 000 ml, la adult și 80 ml/kilocorp, la copil, calea de administrare fiind intravenoasă sau/și orală.

Deshidratarea ușoară duce la o scădere ponderală de 5%. Nu sînt semne manifeste de colaps (doar hipotensiune posturală, tahicardie, sete, pliu cutanat discret). Rehidratarea inițială se face pe cale orală (2 500 ml, la adult ; 50 ml/kilocorp la copil).

Soluția sterilă *pentru perfuzarea intravenoasă* trebuie să conțină : apă distilată 1 000 ml, glucoză, 10 g, clorură de sodiu 4 g, clorură de potasiu 1 g, bicarbonat (sau lactat sau acetat) de sodiu 4 g. Soluțiile cu acetat sau lactat de sodiu sînt preferabile, permițînd o depozitare mai îndelungată.

Soluția hidroelectrolitică *de administrare orală*, trebuie să conțină : apă potabilă 1 000 ml, glucoză 20 g, clorură de sodiu 4 g, bicarbonat de sodiu 4 g, clorură de potasiu 1,5 g.

După *scoaterea din șoc și rehidratarea inițială*, care trebuie realizată în primele 3—4 ore, se trece *la menținerea rehidratării și a echilibrului hidroelectrolitic*, continuîndu-se administrarea de soluții electrolitice, pînă la încetarea diareei. Cantitatea de soluții (orale sau parenterale) trebuie să fie egală cu cea a lichidelor evacuate prin scaun și urină (la copil, se va calcula în plus, și 100 ml/kilocorp/zi, pierderi prin perspirație care, la adult, nu sînt luate în considerare).

Concomitent se începe terapia etiologică antimicrobiană.

Eficacitatea terapiei este atestată de : revenirea la normal a presiunii arteriale, normalizarea pulsului, dispariția pliului cutanat, a cianozei, a crampelor musculare ; încetarea vărsăturilor și, ulterior, a diareei ; reluarea diurezei ; normalizarea greutății corporale (criteriu important la copii).

3. **Insuficiența renală acută.** Apare în leptospiroze și salmoneloze severe, în holeră, în boli diareice cu deshidratare masivă și în septicemiile cu hemoliză acută (blocaj tubular cu hemoglobină) sau în cele cu șoc prelungit (anoxie tubulară). Semnele majore sînt : anuria însoțită de azotemie (400—800 mg% !), hiperpotasemie și acidoză metabolică.

Dacă corectarea hidroelectrolitică, efectuată sub controlul ionogramei și ECG, nu reușește și oliguria se prelungește peste 3 zile, se impune efectuarea hemodializei („rinichi artificial") într-un centru specializat.

4. **Insuficiența respiratorie acută,** în cadrul infecțiilor, apare prin 3 mecanisme (fig. 5).

Scanned with OKEN Scanner

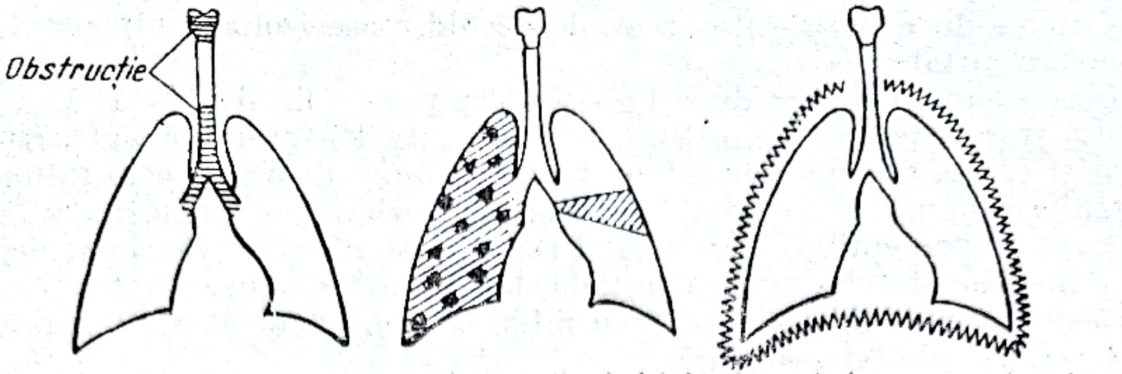


Fig. 5. **Principalele mecanisme de producere a insuficienței respiratorii în bolile infecțioase (schemă).**

a) *obstrucția căilor respiratorii* (crup difteric sau viral ; edem glotic inflamator sau alergic, în flegmonul retrofaringian, în edemul malign din cărbunele feței ; come infecțioase, prin acumularea de secreții traheobronșice ; se tratează etiologic (antibiotice, ser antidifteric, anticărbunos), cu medicație antiinflamatorie (corticoizi), spasmolitice, aspirație traheală, iar la nevoie, traheostomie.

b) *scoaterea din funcție a unui teritoriu pulmonar întins* (bronhopneumonii, empieme pleurale, pneumonii masive etc.) ; se tratează etiologic (antibiotice), cu evacuarea empiemului, oxigenoterapie, bronhoaspirație, tonicardiace etc. ;

c) *limitarea sau suprimarea mișcărilor respiratorii ale toracelui,* prin *paralizie* (poliomielită) sau prin *contractură musculară* (tetanos). În, primul caz, se face respirație artificială (manuală, cu aparate tip Kifa sau cu biorespirator) sau traheostomie, cu protezare respiratorie cu aparate cu presiune pozitivă intermitentă ; în tetanos se face tratament specific (ser sau imunoglobuline antitetanice), relaxante (doze mari de diazepam) și, uneori, curarizare cu traheostomie și protezare respiratorie.

5. **Insuficiența cardiacă acută.** Survine consecutiv miocarditei toxice (difterie, febră tifoidă, scarlatină hipertoxică, gripă etc.) sau în endocardite bacteriene (subacute sau acute, primitive sau metastatice, în cadrul septicemiilor), concomitent cu insuficiența acută respiratorie (cord pulmonar acut, fiind tratată după regulile cunoscute din medicina internă.

6. **Insuficiența hepatică acută.** Coma hepatogenă poate surveni în hepatita acută virală fulminantă, în leptospiroze grave, în septicemii cu *Salmonella cholerae suis.* Se tratează cu transfuzie de sînge sau plasmă proaspătă, hemisuccinat de hidrocortizon (doze foarte mari), antibiotice intestinale cu spectru larg, vitaminoterapie masivă, perfuzii cu soluții glucozate și cu aminoacizi esențiali, menținerea funcțiilor vitale, mici îngrijiri etc.

7. **Coma cerebrală.** Este datorită edemului cerebral ; survine în : meningoencefalite (purulente și virale), malarie, abces cerebral, tromboflebită de sinus cavernos, encefalite alergice postinfecțioase și postvaccinale

Scanned with OKEN Scanner

etc. Pe lîngă tratamentul etiotrop, se combat convulsiile (*Fenobarbital, Diazepam*) și edemul cerebral, cu risc mare de angajare bulbară (*Furosemid, Hidrocortizon hemisuccinat*, soluții glucozate hipertonice).

8. **Complicații chirurgicale severe.** Peritonita consecutivă perforației tifice, otoantrita și otomastoidita, flegmoanele, abcesele, endometrita și pelviperitonita consecutivă avortului septic etc., se tratează prin intervenție chirurgicală urgentă. Se va avea în vedere în primul rînd, drenajul eficient, protejat de la caz la caz de antibioticoterapie. Hemoragiile digestive (hematemeze, melene), care pot complica unele infecții grave (hepatită fulminantă, febră tifoidă) se tratează conservator (înlocuirea sîngelui pierdut etc.), sau, eventual, chirurgical (varice esofagiene, ciroză posthepatitică).

TRATAMENTUL SPECIFIC

În tratamentul și în profilaxia specifică sînt folosite două grupe de produse biologice :

a) seruri imune și imunoglobuline ;
b) vaccinuri și anatoxine.

Seruri imune

Serurile imune (umane sau animale) conțin un titru ridicat de anticorpi specifici (formați după trecerea prin boală sau consecutiv unor vaccinări) ; injectarea anticorpilor „gata formați" neutralizează imediat antigenele specifice circulante (rol curativ) sau determină o imunizare pasivă (rol profilactic).

1. **Clasificare.** Serurile imune sînt „omologe" (obținute de la om) sau „eterologe" (de la animale).

Serurile omologe (ser de convalescent sau de la persoane hiperimunizate) sînt în prezent *complet abandonate* (risc de transmitere a virusurilor hepatitice), fiind înlocuite cu gamaglobuline standard sau specifice.

Serurile heterologe provin de la animale (cal, iepure, oaie) hiperimunizate activ cu variate vaccinuri sau anatoxine specifice. Cu indicații mult mai restrînse ca în trecut, unele seruri eterologe sînt păstrate în terapia și profilaxia specifică antiinfecțioasă, fie ca seruri native, fie ca seruri purificate și concentrate (titru înalt de anticorpi, într-un volum mai mic, risc mai redus de reacții serice, prin înlăturarea parțială a proteinelor animale).

În raport cu anticorpii specifici pe care îi conțin, serurile eterologe se împart astfel :

— *seruri antitoxice* sau *antitoxine :* antidifteric, antitetanic, antibotulinic (polivalent și monovalent), antigangrenos (polivalent și antiperfringens), antiviperin (împotriva toxinelor viperelor europene) ;

— *seruri antibacteriene :* anticărbunos ;

Scanned with OKEN Scanner

— *seruri mixte* (antibacteriene și antitoxice) : antiscarlatinos, antidizenteric (nu mai sînt în uz).

— *seruri antivirale* : antirabic (obținut prin hiperimunizarea cailor cu virus rabic fix, cultivat pe creier de iepure, folosit selectiv în *profilaxia antirabică*.

Serurile imune enumerate se află în uz în țara noastră ; serurile antidifteric, antitetanic și antigangrenos sînt purificate și concentrate, celelalte fiind prezentate sub formă de seruri native.

2. **Indicațiile seroterapiei.** Indicații *majore* : difterie, tetanos, botulism, gangrena gazoasă, forma hipertoxică a scarlatinei (foarte rară în prezent), forme grave de cărbune (edem malign al feței, septicemie, cărbune pulmonar), mușcătură de viperă.

În indicațiile majore, serul trebuie administrat cu *maximă urgență* (chiar în caz de suspiciune), în doză unică. În tetanos, imunoglobulinele umane specifice antitetanos înlocuiesc serul antitetanic.

3. **Tehnica de administrare.** Înainte de a injecta serul imun, bolnavii (și familia) vor fi interogați insistent, dacă în trecut au mai primit ser eterolog sau dacă au antecedente alergice (urticarie, astm etc.). După aceasta se va proceda, *în mod obligatoriu*, la testarea sensibilității la ser :

— *testul conjunctival* : se instilează intraconjunctival, la un singur ochi, o picătură de ser imun, diluat 1/10, în soluție fiziologică de NaCl ; dacă după 20—30 de minute, se produce o congestie puternică cu lăcrimare, testul este pozitiv (bolnavul este sensibilizat față de ser) ;

— *testul intradermic* (mai sensibil) ; se practică I.D.R. cu ser diluat 1/100 ; apariția după 20—30 de minute a unei papule roșii (1 cm diametru), pruriginoase, indică sensibilizarea față de ser.

După anamneză și după efectuarea testelor, pot surveni două situații :

a) *Bolnavul nu a primit ser anterior, nu are antecedente alergice, iar testele sînt negative.* În acest caz se injectează succesiv, subcutanat, din 30 în 30 de minute, 0,2 ml ser diluat 1/10, apoi 0,2 ml ser nediluat, apoi 1 ml ser nediluat. Dacă nu apare nici o reacție, se injectează doza totală fixată, intramuscular, în coapsă. Calea intravenoasă (perfuzie lentă) în diluție 1/3 în soluție fiziologică, se folosește în cazurile foarte grave (cu trusa de urgență antișoc anafilactic pregătită). Calea subcutanată nu este utilizată (resorbție lentă, ineficientă).

b) *Bolnavul a primit ser anterior, sau are antecedente alergice, sau/și testele sînt pozitive.* În acest caz, se recurge la desensibilizarea treptată (Besredka) cu injectări subcutanate succesive, din 30 în 30 de minute, cu următoarele cantități (între paranteze diluția) : 0,2 ml (1/100), 0,4 ml (1/100), 0,6 ml (1/100), 0,2 ml (1/10), 0,6 ml (1/10), apoi ser nediluat 0,4 ml, 0,6 ml, 1 ml.

— Dacă în cursul desensibilizării reacția locală se menține pozitivă, dar serul imun este absolut indispensabil, administrarea va fi totuși făcută, dar numai pe cale intramusculară, (cea intravenoasă fiind interzisă), sub protecție de hemisuccinat de hidrocortizon (în perfuzie continuă) și de antihistaminice. Dacă serul nu are indicație *quo ad vitam*, se renunță la administrarea lui.

— Dacă în cursul desensibilizării reacția locală se negativează, administrarea serului poate fi grăbită, evitîndu-se însă calea intravenoasă.

Scanned with OKEN Scanner

Injectarea serului trebuie făcută în condiții de *asepsie riguroasă* (serurile se contaminează cu ușurință, favorizînd infecții bacteriene iatrogene).

După seroterapie, indiferent de evoluția bolii tratate, bolnavul *trebuie vaccinat și revaccinat, pentru a deveni imun față de infecția respectivă* (repetarea seroterapiei sau a seroprofilaxiei devine periculoasă și ineficace, datorită anticorpilor specifici antiser, apăruți cu ocazia primei administrări).

4. **Reacțiile serice.** Proteinele eterologe (mai ales albumina din serurile native, nepurificate) determină apariția de anticorpi antiser eterolog. Acești anticorpi pot preexista (de la o administrare anterioară), determinînd reacții imediate, de tip *șoc anafilactic,* sau pot apare în urma injectării serului, generînd prin conflict antigen-anticorp, *reacții tardive* (după 5—14 zile), de tip *boala serului*).

a) *Șocul anafilactic* apare în cursul sau imediat după introducerea serului imun ; este un accident rar (1/10 000), dar foarte grav. Survine mai ales la persoane cu teren „alergic" indiferent de cantitatea de ser (hipersensibilizarea este un fenomen calitativ, condiționat probabil genetic), dar mai ales în urma administrării intravenoase. Simptomatologia și *tratamentul* sînt identice cu cele ale șocului anafilactic postantibiotice (vezi „Reacții adverse", în cap. „Tratamentul etiologic").

b) *Reacția de sensibilizare locală* (fenomenul Arthus) constă în apariția unui placard roșu, indurat și dureros la locul de injectare a serului, evoluînd uneori spre necroză, cu eliminare de sfaceluri. Fenomenul apare rar, fiind datorat injectărilor repetate de ser în același loc. Tratamentul este similar cu cel al bolii serului.

c) *Boala serului* poate să apară, uneori, la 3—5 zile (reacție de tip „accelerat") dar, în majoritatea cazurilor, survine după 7—14 zile, după injectarea serului imun. Se manifestă prin febră, eritem și prurit la locul de injectare, erupție urticariană generalizată, în placarde mobile, pruriginoase, artralgii sau artrite, edem Quincke ; în cazuri severe, se adaugă adenopatii, manifestări nervoase (fenomene encefalitice, nevrite periferice), edem glotic (pericol de asfixie), spasm esofagian, gastroenterită alergică. Majoritatea cazurilor evoluează spre vindecare în 1—2 săptămîni. *Tratamentul* în formele ușoare și medii constau din : dietă „de febril", antitermice (*Aminofenazonă, Acid acetilsalicilic),* antihistaminice de sinteză (*Nilfan, Feniramin, Romergan*), loțiuni antipruriginoase. În formele severe, se instituie corticoterapia, pe cale intravenoasă (*Hidrocortizon hemisuccinat,* 150—300 mg/zi) sau pe cale orală (*Prednison,* 50 mg/zi, la adult), timp de 3—7 zile.

Imunoglobuline

Imunoglobulinele, produse biologice obținute prin izolarea și concentrarea gammaglobulinelor din plasma sau din serul uman, sînt de două feluri :

a) *Imunoglobuline umane normale* (gammaglobuline „standard" sau polivalente), cu o mixtură de anticorpi specifici variați, provenind de la

Scanned with OKEN Scanner

donatori obișnuiți, care au făcut probabil diferite boli imunizante și vaccinările uzuale ;

b) *Imunoglobuline umane specifice* (gammaglobuline „hiperimune", monovalente) cu un titru înalt de anticorpi specifici, provenind de la donatori hiperimunizați, fie printr-o anumită infecție recentă, fie prin vaccinări și revaccinări efectuate în acest scop.

Ambele tipuri de imunoglobuline nu conțin virusurile hepatitice.

Deși se procură mult mai greu decît serurile imune eterologe și au preț de cost ridicat, imunoglobulinele umane tind să înlocuiască serurile imune de proveniență animală, atît profilactic, cît și curativ, avînd următoarele avantaje :

— nu dau accidente alergice sau șoc anafilactic ;

— pot fi injectate imediat fără nici o precauție specială, neavînd nici o contraindicație ; volumul injectat (în ml) este de 10 ori mai redus față de serul eterolog ;

— imunizarea pasivă este mai îndelungată (pînă la 2 luni), timpul de înjumătățire seric (T_{50}) fiind de aproximativ 30 de zile (5 zile în cazul serului eterolog) ;

— pot fi utilizate, chiar în contraindicațiile majore ale serurilor imune.

Atît imunoglobulinele standard, cît și cele specifice sînt prezentate în fiole conținînd 2 ml, cu o concentrație de anticorpi de 10% (uneori, de 16%). Dozele se calculează în ml/kilocorp ; ele pot fi unice sau repetate, după caz, la intervale variabile (1—4 săptămîni). Numai imunoglobulinele specifice antitetanos, titrate în U.I., au un dozaj diferențiat. Administrarea imunoglobulinelor se face exclusiv pe cale *intramusculară*.

În afara imunoglobulinelor polivalente, în țara noastră sînt preparate (la Centrul de Hematologie din București) și următoarele imunoglobuline umane specifice : antiherpes, antioreion, antipertussis, antirabie, antirubeolă, antirujeolă, antitetanos, antivariolă.

Indicații. *Profilaxia* cu imunoglobuline este expusă în manualele de epidemiologie, astfel încît vom indica numai indicațiile lor curative.

Indicații curative :

a) *Imunoglobulinele standard* sînt indicate în toate infecțiile (virale, bacteriene etc.), survenite pe fond de hipo- sau agammaglobulinemie (congenitală sau dobîndită) și anume :

— agammaglobulinemia Burton (doza de 0,5 ml/kilocorp se repetă de 3 în 3 săptămîni toată viața : terapie de substituție) ;

— hipogammaglobulinemia fiziologică (la fel ca mai sus, numai în primele 3—6 luni de viață, după care sugarul începe sinteza proprie de anticorpi) ;

— hipogammaglobulinemia dobîndită (deficit cantitativ sau calitativ de anticorpi) survenită în : sindrom de malabsorbție, sindrom nefrotic, dermatoze veziculoase, leucemii, limfoame, disglobulinemii, tratamente cu imunosupresive și citostatice, corticoterapie prelungită, boală de iradiație. Dozele vor fi ca mai sus, iar durata terapiei de susținere este în funcție de durata deficitului de anticorpi, generat de persistența factorului imunodepresiv de fond.

Efectul curativ al gammaglobulinelor standard în infecții bacteriene și virale severe, neînsoțite de sindrom de deficit de anticorpi, este nesigur și nedovedit, de cele mai multe ori indicațiile fiind abuzive.

Scanned with OKEN Scanner

b) *Imunoglobulinele specifice,* au următoarele indicații : tetanos (înlocuiesc serul antitetanic ; doza curativă unică de 500 U.I. la copil și 2 500 U.I. la adult), herpes recidivant (4 ml, în doză unică, repetată la 4—5 zile, timp de 3 săptămîni, apoi la 7 zile, timp de 3 săptămîni), oreion (doza unică de 0,3 ml/kilocorp previne localizările extrasalivare și grăbește vindecarea în orhita urliană instalată) ; tuse convulsivă (doză unică de 0,3 ml/kilocorp atenuează formele severe cu encefalită), rujeolă (doză unică de 0,3 ml/kilocorp atenuează simptomatologia în rujeola hemoragică sau în cea complicată cu encefalită sau cu pneumonie interstițială edematoasă), vaccinarea antivariolică (doză unică de 2—5—10 ml, în funcție de vîrstă, previne sau atenuează complicațiile severe ale vaccinării).

Există și imunoglobuline specifice antidifterice care pot înlocui serul difteric în tratamentul difteriei, dar produsul nu este comercializat în țara noastră.

Vaccinuri și anatoxine

Acestea conțin antigene microbiene specifice, care realizează o imunizare, determinînd organismul să producă anticorpi specifici (rol profilactic).

Indicațiile curative ale vaccinurilor sînt limitate, utilitatea lor fiind controversată și contestată ; în mod selectiv, de la caz la caz, pot fi folosite alături de terapia etiotropă : vaccinul antibrucelos, antitularemic, antitific, antistafilococic, antigonococic, vaccinul polimicrobian Delbet. Dintre anatoxine, sînt folosite : anatoxina tetanică, difterică și stafilococică. Vaccinurile și anatoxinele sînt indicate în infecții prelungite, persistente, recidivante, cu tendință la cronicizare, sau cronicizate, în scopul obținerii unei imunizări active intrainfecțioase.

Profilaxia cu vaccinuri și anatoxine nu va fi tratată aici, fiind expusă pe larg în manualele de epidemiologie.

TRATAMENTUL ETIOLOGIC

Medicația etiotropă cuprinde numeroase substanțe (antibiotice, chimioterapice) care acționează în mod diferențiat pe grupe de agenți patogeni.

a) *Substanțe antivirale.* Practic, virusurile sînt rezistente la antibiotice și chimioterapice ; numai cîteva substanțe au acțiune antivirală (tabelul IV).

b) *Antibiotice și chimioterapice antibacteriene.* Vezi cap. următor.

c) *Antibiotice antifungice* : nistatina (Stamicin), pimaricina și clotrimazol cu acțiune locală în candidoza și aspergiloza mucoaselor ; griseofulvina (oral), în micozele pielii capului și onicomicoza ; amfotericina B și 5-fluorocitozina, Miconazol (parenteral), active și micozele sistemice.

d) *Antiprotozoare :* metronidazol (activ în amibiază, lambliază și trichomoniază), antimalarice (vezi „Malaria") etc.

e) *Antihelmintice :* piperazina (Nematocton), privinil pamoat (Vermigal), hexilresorcina, niclosamida (Niclosamid), violetul de gențiana (Oxiuran), mepacrina (Mepacrin) etc.

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL IV

Substanţe cu acţiune antivirală

Substanţa	Mod de acţiune	Indicaţii şi rezultate
Metisazona (Marboran)	Împiedică maturarea virusului	Profilaxia variolei şi a complicaţiilor postvaccinale Protecţie slabă
Amantadina *Rimantadina*	Împiedică pătrunderea virusului în celulă	Profilaxia gripei pandemice Protecţie 50%
Idoxuridina (IDU)	Inhibă sinteza ADN viral	Instilaţii conjunctivale în keratita herpetică sau vaccinală Efect curativ inconstant
Interferonul	Inhibă replicarea virusului	Instilaţii conjunctivale, în keratita vaccinală, şi aplicări locale, în vaccina generalizată Efect curativ redus
Citarabina	Inhibă replicarea virusului	În terapia infecţiilor cu virusuri Pox (variolă, vaccină), herpes simplex, adenovirusuri Rezultate mediocre

Tratamentul etiologic antimicrobian

Antibioticele şi chimioterapicele antibacteriene acţionează prin distrugerea sau stînjenirea multiplicării anumitor microorganisme patogene, fără să lezeze (spre deosebire de antiseptice), celulele organismului-gazdă.

Antibioticoterapia are indicaţii nu numai în bolile specifice transmisibile, ci şi în variate infecţii cu germeni sensibili, frecvente atît în sfera patologiei tuturor specialităţilor medico-chirurgicale, cît şi în cea a medicului de medicină generală. Rezultă că, indiferent de profilul specialităţii, orice medic este în situaţia de a prescrie antibiotice, fapt care implică cunoaşterea obligatorie a regulilor de bază a unei terapii raţionale.

În acest scop, terapeutul trebuie să-şi însuşească :

I. Date generale asupra antibioticelor şi chimioterapicelor (clasificare, mod de acţiune, spectru antimicrobian, absorbţie şi circulaţie în organism, reacţii adverse etc.).

II. Tehnica tratamentelor (succesiunea de raţionamente şi de acţiuni, în instituirea şi controlul antibioticoterapiei la bolnavul tratat).

Scanned with OKEN Scanner

Date generale despre antibiotice. Clasificare

Clasificarea antibioticelor este înfățișată în tabelul V. În tabel, ca și în text, este folosită *denumirea comună internațională* (DCI) a fiecărui medicament ; *denumirea comercială* este scrisă între paranteze, cu majusculă la prima literă, și cu litere cursive pentru medicamentele fabricate în țară.

TABELUL V

Principalele antibiotice și chimioterapice antibacteriene

Antibiotic sau chimioterapic	Caracteristici principale
I. Betalactamine A. *Peniciline*	*Acțiune bactericidă.* Fără prag toxic Sensibilizare încrucișată de grup
1. *Biosintetice (naturale)* Penicilina G cristalină *(Penicilină G sodică, Penicilină G potasică)*	Penicilină „acută" Spectru de acțiune : bacili grampozitivi, coci grampozitivi (excepție : stafilococ secretor de penicilinază și parte din tulpinile de enterococ), coci gramnegativi, spirochete, leptospire Administrare parenterală
Penicilina V *(Penicilină V)*	Penicilină „acută". Același spectru ca penicilina G ; indicații în infecții benigne, mai ales cu streptococ betahemolitic Administrare orală, pe stomacul gol
Procainpenicilina G *(Efitard)*	Penicilină-semidepozit (penicilinemie de 12—14 ore) ; indicații în infecții benigne, mai ales cu streptococ betahemolitic Administrare intramusculară
Benzatinpenicilina G *(Moldamin)*	Penicilină-depozit, folosită în tratamentul și profilaxia infecțiilor cu streptococ betahemolitic (penicilinemie de aprox. 7 zile). Administrare intramusculară
2. *Semisintetice* *Antipenicilinazice* Meticilina *(Meticilină)* Oxacilina *(Oxacilină)* Cloxacilina *(Cloxacilină)*	Neinactivate de penicilinază Indicație majoră (aproape exclusivă) : infecții severe (sigure sau presupuse) cu stafilococi rezistenți la penicilina G, deci producători de penicilinază Administrare parenterală, pentru meticilină, orală și parenterală, pentru celelalte
Cu spectru larg Ampicilina *(Ampicilină)* Derivați de ampicilină : amoxicilină, pivampicilina, metampicilina etc.	Spectru de acțiune : spectrul penicilinei G+enterococ, hemofili, shigele, salmonele, colibacili, proteus (unele tulpini), klebsiele (unele tulpini) Piocianicul este rezistent ; inactivă pe stafilococi excretori de penicilinază Pe germenii penicilinosensibili, acțiune inferioară penicilinei G Concentrare biliară înaltă (antibiotic „biliar") Administrare orală și parenterală

Scanned with OKEN Scanner

Antibiotic sau chimioterapic	Caracteristici principale
Carbenicilina (Pyopen) Carindacilina	Spectru similar ampicilinei, activă în plus pe 50% dintre tulpinile de piocianic Indicații restrînse în infecții cu piocianic (doze mari) Administrare parenterală și orală
B. *Cefalosporine* a) *Parenterale :* Cefalotina (Keflin) Cefapirina Cefacetrilul Cefradina Cefazolina Cefamandola etc. b) *Orale :* Cefalexina Cefradina etc.	*Acțiune bactericidă* Spectru larg, asemănător ampicilinei ; active în plus, pe stafilococi penicilinorezistenți (nu sînt inactivate de penicilinază) Indicații în infecții variate cu germeni rezistenți la antibioticele uzuale (exceptînd piocianicul și parțial proteus, klebsielele și enterobacterul). Uneori, sensibilizare încrucișată cu grupul penicilinelor. Uz restrîns în țara noastră din cauza prețului de cost ridicat.
II. **Alte antibiotice cu spectru de tip „penicilinic“** A. *Macrolide* Eritromicina : — bază — stearat — estolat sau propionil sulfat *(Eritromicină propionil)* — lactobionat *(Eritromicină lactobionat)* Oleandomicina Triacetiloleandomicina sau TAO Spiramicina (Rovamycin)	*Acțiune bacteriostatică* Spectru de acțiune asemănător penicilinei G ; nu sînt inactivate de penicilinază (antistafilococice „de rezervă“) Înlocuiesc, în mod preferențial, penicilina G în stările de sensibilizare survenite față de grupul penicilinelor Eritromicinele și spiramicina sînt cele mai active ; oleandomicina are activitate inferioară și este hepatotoxică Administrarea orală este cea uzuală, administrarea parenterală fiind o excepție (lactobionat)
B. *Lincomicine* Linomicina Clindamicina	*Acțiune bacteriostatică sau slab bactericidă* Spectru și indicații similare eritromicinei ; prag toxic scăzut ; penetrație mai bună osoasă, otică și sinuzală Clindamicina este mai activă decît lincomicina, în special pe bacteroizii gram-negativi Administrare orală și parenterală
C. *Novobiocina* (*Novobiocin*)	*Acțiune bacteriostatică sau slab bactericidă* Spectru și indicații similare eritromicinei Uz restrîns (toxică, sensibilizantă), depășită Administrare orală și parenterală
D. *Sinergistine* Pristanimicina (Pyostacine) Virginamicina	*Acțiune bactericidă* Antistafilococice „de rezervă“ Administrare orală
E. *Rifamicine* Rifamicina S.V. Rifampicina *(Rifampicină, Sinerdol)*	*Acțiune bactericidă* Rifamicina S.V., de administrare parenterală, are uz restrîns în infecții biliare cu coci grampozitivi. Rifampicina este tuberculostatic major, cu administrare orală ; folosită ca antistafilococic de rezervă

Scanned with OKEN Scanner

(continuare tabelul V)

Antibiotic sau chimioterapic	Caracteristici principale
F. *Vancomicina*	*Acțiune bactericidă* Uz restrîns în stafilococii severe (toxică) Administrare intravenoasă
III. **Oligozaharide** Streptomicina sulfat (*Streptomicină, Strevital*) Streptomicină pantotenat (*Strepancil*) Dihidrostreptomicina, fiind ototoxică, este scoasă din uz	*Acțiune bactericidă* Spectru de acțiune : bacili gramnegativi (numeroase specii și tulpini rezistente) ; tuberculostatic major (dar tulpini de b. Koch rezistente !) ; acțiune slabă și inconstantă pe cocii grampozitivi și negativi ; inactivă pe germeni „de spital“
IV. **Alte antibiotice cu spectru „de tip streptomicinic“** A. *Aminoglicozide* Neomicina (*Negamicin*) Kanamicina (*Kanamicină sulfat*) Amikacina Gentamicina Tobramicina Sisomicina Paromomicina	*Acțiune bactericidă* (strîns înrudite chimic cu streptomicina ; o înlocuiesc în prezent) Spectru de acțiune : foarte active pe bacili gramnegativi (exceptînd salmonelele) și pe coci grampozitivi și gramnegativi, inclusiv pe stafilococul excretor de penicilinază Preparatele orale nu se resorb, avînd acțiune „intestinală“ puternică (neomicina, kanamicina, paromomicina) Preparatele parenterale (kanamicina, gentamicina) sînt utile în infecții severe cu germeni „de spital“ (stafilococ, coli, proteus, klebsiele, enterobacter, piocianic) Oto- și nefrotoxicitate (variabilă, în raport cu antibioticul)
B. *Polipeptide ciclice* Polimixina B (*Polimixina B sulfat*) Colistina sau colimicina (Colimycine)	*Acțiune bactericidă* Spectru de acțiune : bacili gramnegativi, în special piocianic Formele orale sînt neresorbabile, avînd acțiune „intestinală“ puternică pe enterobacteriacee (exceptînd salmonelele) Formele parenterale (mai ales polimixina B) sînt nefrotoxice și ototoxice Indicații în infecții severe cu : piocianic (polimixina B, colistina), colibacili, proteus, klebsiele, enterobacter (colistina)
V. **Antibiotice „cu spectru larg“** A. *Tetracicline*	*Acțiune bacteriostatică* Spectru de acțiune larg cuprinzînd : rickettsii, chlamidii, micoplasme, coci garmpozitivi, coci gramnegativi, bacili grampozitivi, bacili gramnegativi (exceptînd salmonelele și piocianicul) ; în prezent, numeroase specii sau tulpini au devenit rezistente. Inactive pe germenii „de spital“
1. *Preparate „acute“ orale :* Tetraciclina (*Tetraciclină*) Demetilclortetraciclina Limecilina	Absorbție intestinală bună (acțiune locală și generală) Cel mai folosit preparat este tetraciclina

Scanned with OKEN Scanner

Antibiotic sau chimioterapic	Caracteristici principale
2. *Preparate „acute" parenterale :* Rolitetraciclina (*Solvocilin*, Reverin)	Indicații : infecții severe cu germeni sensibili Produc iritație endovenoasă, iar, în doze mari, hepatotoxicitate
3. *Preparate „semidepozit" :* Metaciclina (Rondomycin) Minociclina (Minocin)	În tratamentul și profilaxia de durată a puseurilor acute, în infecțiile bronhopulmonare (bronșitici cronici)
4. *Preparate „depozit" :* Doxiciclina (Vibramycin)	Idem
B. *Cloramfenicol* 1. *Preparate orale :* Cloramfenicol (*Cloramfenicol*) Cloramfenicol palmitat (*Cloramfenicol palmitat*) 2. *Preparate parenterale :* Cloramfenicol hemisuccinat de sodiu (*Cloramfenicol hemisuccinat de sodiu*)	*Acțiune bacteriostatică* Spectru de acțiune larg, similar tetraciclinelor (activ în plus pe salmonele) Antibiotic de elecție în febra tifoidă și în salmonelozele sistemice În rest, indicații restrînse, selective datorită reacțiilor adverse (aplazie medulară ! etc.)
VI. **Sulfamide** 1. *Cu acțiune generală :* Sulfatiazol (*Sulfatiazol*) Sulfadiazină Sulfametazină Sulfamerazină etc.	*Acțiune bacteriostatică* Relativ toxice, sensibilizante ; în prezent, multe preparate sînt depășite și scoase din uz, datorită rezistenței dobîndite de numeroase specii și tulpini bacteriene Indicații limitate, ca medicamente de asociere, în unele meningite, pestă, morvă, bruceloză, toxoplasmoză etc. Administrare orală
2. *Cu acțiune urinară :* Sulfametoxazol Sulfafurazol (*Neoxazol*) Sulfametoxidiazina (*Sulfametin*) Sulformetoxina (Fanasil)	Concentrare urinară înaltă ; active în cura de atac (*Neoxazol*) sau de întreținere cu sulfamide-depozit (*Sulfametin*, Fanasil) a pielonefritelor acute și cronice colibacilare
3. *Cu acțiune intestinală :* Ftalilsulfatiazol (*Ftalilsulfatiazol*) Salazosulfapiridina (Salazopyrin)	Concentrare intestinală înaltă (neresorbabile) ; indicații limitate în infecții intestinale acute și cronice (exceptînd dizenteria)
4. *Cu acțiune pe micobacterii :* Sulfone	Tratament de elecție în lepră
5. *Cu acțiune locală :* Mafenid (Marfanil) Sulfatolamida (Marbadal)	Aplicare locală (plăgi și arsuri)
VII. **Nitrofurani** Nitrofurantoină (*Nitrofurantoin*) Furazolidona (*Furazolidon*)	*Acțiune bactericidă* Concentrare urinară înaltă Terapie de atac și de întreținere în infecții urinare, mai ales colibacilare Concentrare intestinală înaltă (neresorbabil) Indicații : dizenteria bacteriană și enterocolite infantile cu enterobacteriacee sensibile

Scanned with OKEN Scanner

(continuare tabelul V)

Antibiotic sau chimioterapic	Caracteristici principale
VIII. **Alte chimioterapice** a) *urinare* acid nalidixic (acid nalidixic, negram) Mandelamina b) *cu acțiune generală* cotrimoxazol (Septrin, Biseptol, Septran)	*Acțiune bacteriostatică* Activ în infecții urinare acute sau cronicizate, în special colibacilare Uz restrîns în cura „de întreținere" a colibacilozei urinare cronice *Acțiune bactericidă* (asociere trimetoprim + sulfametoxazol) Acțiune puternică în infecții cu germeni „de spital" (stafilococ, enterococ, colibacil, proteus, klebsiele, enterobacter); util în asociere cu alte antibiotice, în infecții generalizate cu germeni rezistenți
IX. **Tuberculostatice** 1. *Majore* (în ordine preferențială): Izoniazida sau HIN (*Izoniazidă*) Rifampicina (*Rifampicină*) Etambutol (*Etambutol*) Streptomicina (*Streptomicină*)	Folosite în diferite asocieri (de obicei, „triplu atac") și variate scheme terapeutice, în tratamentul inițial, în toate formele de tuberculoză (primele 3—6 luni) În plus, izoniazida este utilizată în cura „de întreținere" (pînă la 2 ani) și în chimioprofilaxia tuberculozei
2. *De rezervă*: Etionamida (*Nizotin*) Cicloserina (*Tebemicin*) Pirazinamida (*Pirazinamidă*) Kanamicina (*Kanamicină sulfat*) Viomicina Capreomicina Tiocarlid (*Tiocarlid*)	Tuberculostatice de excepție („de releu"), cu indicații în cure scurte, în cazuri cu bacili Koch multirezistenți la tuberculostaticele majore sau în contraindicațiile acestora În general, au toxicitate ridicată

Acțiunea antibacteriană : Efect bactericid și efect bacteriostatic

Antibioticele acționează fie prin distrugerea bacteriilor — *efect bactericid*, fie prin oprirea multiplicării bacteriene — *efect bacteriostatic*. Obținerea unui efect sau al altuia la bolnav, depinde de 3 factori principali :

a) modul de acțiune a antibioticului asupra metabolismului bacterian (tabelul VI).

b) stadiul de dezvoltare a bacteriei (forme vegetative, spori, faza de latență sau de multiplicare, forme „L", sferoplaști, protoplaști) ;

c) concentrația efectivă de antibiotic, realizată la nivelul conflictului dintre bacterie și organismul-gazdă (în sînge, în alte umori, în focare de infecție etc.).

Folosirea unui antibiotic bacteriostatic în infecții ușoare sau medii, sau în boli „ciclice" este suficientă pentru obținerea vindecării, deoarece, după oprirea multiplicării bacteriilor, organismul completează acțiunea antibioticului, prin declanșarea mecanismelor proprii de apărare antiinfecțioasă.

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL VI

Acțiunea antibacteriană a antibioticelor

Antibiotice	Mecanism de acțiune	Efect
1. *Cu acțiune asupra peretelui celular :*		
a) Penicilina G și V Meticilina Oxacilina Cloxacilina Ampicilina Carbenicilina Cefalosporinele	Inhibă transpeptidaza, formînd un complex inactiv „enzimă-penicil-loil", blocînd biosinteza glucopeptidelor	**Bactericid**
b) Vancomicina Bacitracina Ristocetina	Inhibă glucopeptidinsintetaza, necesară transformării glucopeptidelor peretelui celular	**Bactericid**
c) Cicloserina	Inhibă formarea D-alaninei, aminoacid specific numai bacteriilor	**Bactericid**
2. *Cu acțiune asupra membranei citoplasmice :*		
a) Polimixina B Colistina	Modifică bariera somatică a membranei ; acțiune „de detergenți cationici"	**Bactericid**
b) Tirotricina	Modifică funcțiile energetice ale membranei, decuplînd fosforilările oxidative	**Bactericid**
c) Amfotericina B	Cuplare stabilă cu sterolii membranei fungilor (sterolii lipsesc la membrana bacteriilor)	**Bactericid**
3. *Cu acțiune de inhibare a sintezei proteinelor, la nivelul ribozomilor :*		
a) Streptomicina Gentamicina	Împiedică funcția ARN-mesager atașați pe ribozomi (unitatea 30 S) Acționează concomitent pe membrana citoplasmică	**Bactericid**
b) Kanamicina Neomicina	Blochează disocierea ARN-transfer de ribozom. Acționează concomitent pe membrana plasmatică	**Bactericid**
c) Pristinamicina	Se fixează pe ribozom (unitatea 50 S), împiedică transferul aminoacidului către ARN-transfer	**Bactericid**
d) Tetraciclinele	Interferează legarea de ribozomi a ARN-transfer „încărcat"	*Bacteriostatic*
e) Cloramfenicolul Eritromicina Oleandomicina Spiramicina Lincomicina	Se fixează pe ribozom (unitatea 50 S) blocînd transferul aminoacidului către ARN-transfer	*Bacteriostatic*
4. *Cu acțiune de inhibare a sintezei acizilor nucleici :*		
a) Novobiocina	Inhibă ADN-polimeraza (duce la inhibarea sintezei ADN)	*Bacteriostatic* sau slab bactericid
b) Rifampicina	Inhibă ARN-polimeraza (duce la inhibarea sintezei ARN)	**Bactericid**
c) Griseofulvina Acidul nalidixic	Inhibă încorporarea precursorilor (de ex., timina) în molecula de ADN	**Bactericid**

Scanned with OKEN Scanner

(continuare tabelul VI)

Antibiotice	Mecanism de acțiune	Efect
5. *Cu acțiune competitivă prin substituire de metaboliți analogi :*		
a) Sulfamidele	Se substituie acidului paraaminobenzoic bacterian, împiedicînd formarea acidului folic (etapă premergătoare sintezei proteinelor)	*Bacteriostatic*
b) Trimetoprim	Împiedică formarea acidului folinic din acidul folic (etapă premergătoare sintezei proteinelor)	*Bacteriostatic*
c) Cotrimoxazol	Asociere trimetoprim+sulfametoxazol ; însumează ambele mecanisme de la *a* și *b*	**Bactericid**

Folosirea unui antibiotic bactericid sau a unei *asocieri bactericide* este absolut necesară în :

— infecții bacteriene severe sau/și generalizate, cu focare septice multiple (bronhopneumonii, meningite, septicemii) ;

— infecții bacteriene cu focare greu sterilizabile (endocardite, osteomielite, tromboflebite, tuberculoză, angiocolite, pielonefrite, metroanexite, pelviperitonite etc.).

Spectrul antimicrobian

Fiecare antibiotic are un anumit „domeniu de acțiune“ denumit „spectru de acțiune“ sau „spectru antimicrobian“. Inițial, acest spectru este stabilit (prin testări pe germeni de colecție), la introducerea antibioticului în terapeutică, fiind precizate (și specificate în prospecte) categoriile de germeni sensibili, precum și cele de germeni rezistenți, în mod natural, față de antibioticul respectiv.

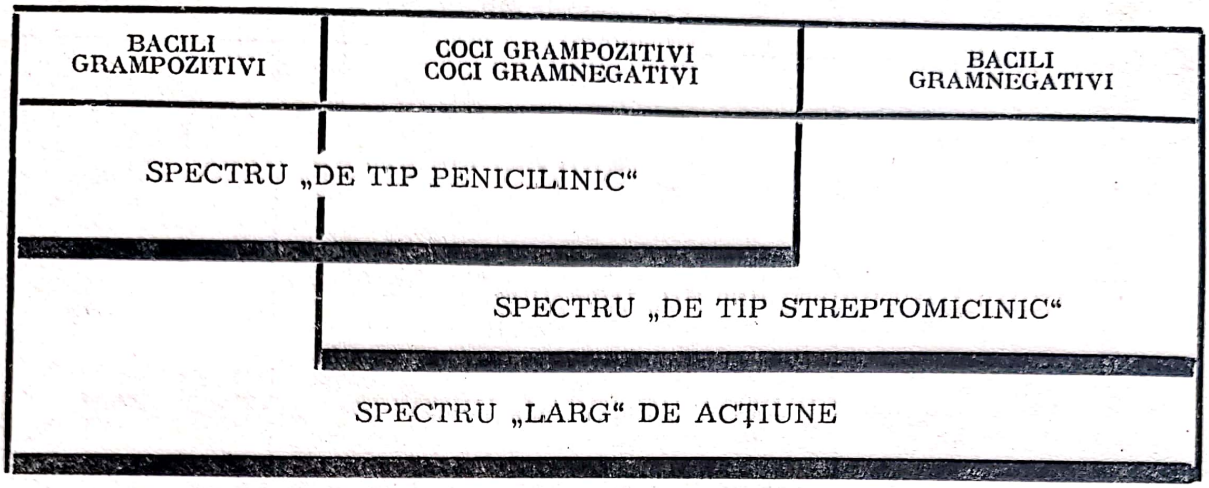
În funcție de spectrul antimicrobian inițial, în mod „clasic“ antibioticele au fost împărțite astfel (tabelul VII) :

1. **Antibiotice cu spectru îngust.** Acestea, la rîndul lor, au fost împărțite în două subgrupe, în funcție de acțiunea asupra bacililor grampozitivi (clostridii, difteric, cărbune etc.) pe de o parte, și asupra bacililor gramnegativi (shigele, salmonele, brucele, pasteurele, colibacili, proteus, hemofili, klebsiele etc.), pe de altă parte. Cele 2 subgrupe cuprind :

a) *Antibioticele cu spectru „de tip penicilinic“* sînt active pe următorii germeni : bacili grampozitivi (inactive pe bacili gramnegativi), coci grampozitivi (streptococ, stafilococ, pneumococ), coci gramnegativi (meningococ, gonococ), spirochete și leptospire. Grupul include : penicilinele, eritromicina și alte macrolide, novobiocina, lincomicina etc.

Scanned with OKEN Scanner

Tipuri de spectru antibacterian



b) *Antibiotice cu spectru „de tip streptomicinic"* sînt active pe următorii germeni : bacili gramnegativi (inactive pe bacili grampozitivi), coci grampozitivi, coci gramnegativi. Grupul cuprinde : streptomicina, neomicina, kanamicina, amikacină, gentamicina, tobramicină, sisomicină, polimixina, colistina și sulfamidele.

2. **Antibioticele cu spectru larg** sînt active pe următorii germeni : bacili grampozitivi, bacili gramnegativi, coci grampozitivi, coci gramnegativi, spirochete, leptospire, chlamidii, rickettsii și micoplasme. Grupul cuprinde : tetraciclinele, cloramfenicolul, ampicilina, cefalosporinele, cotrimoxazolul.

Rezistența dobîndită față de antibiotice

Rezistența dobîndită față de antibiotice a unor tulpini (sau specii) bacteriene, inițial sensibile, apare, în marea majoritate a cazurilor, ca urmare a contactului, mai lung sau mai scurt, unic sau repetat, dintre germen și antibiotic, în cursul tratamentelor. O tulpină (sau o specie), inițial sensibilă, poate deveni rezistentă în 2 moduri :

1. *Rezistență prin adaptare.* Bacteria se „acomodează" metabolic cu antibioticul (mai ales în subdozaj sau cînd, în focarul infecțios nu pot fi realizate niveluri eficiente). Rezistența prin adaptare nu este însoțită de modificări genetice transmisibile ereditar, avînd importanță redusă, numai la bolnavul tratat.

2. *Rezistență prin selecție de „mutante" bacteriene rezistente.* Bacteria devine rezistentă prin modificări ale materialului genetic, transmisibile ereditar (modificările cu sediu cromozomial au frecvență redusă, avînd o importanță secundară).

Modificările cu *sediul extracromozomial sînt implicate în mod uzual în determinarea mutantelor rezistente.* Formațiile de ADN situate în citoplasmă (plasmide) conțin factori „R" (de rezistență) și factori „RTF", de transfer al rezistenței de la o bacterie la alta, față de unul sau față de

Scanned with OKEN Scanner

mai multe antibiotice. Bacteria „contaminată" cu factor „R" devine rezistentă, chiar dacă nu a venit în contact cu antibioticele respective. Bacteria, „contaminată" transmite ereditar factorul „R" descendenților bacterieni. În special enterobacteriaceele dobîndesc rezistență astfel ; s-a observat că tratîndu-se dizenteria cu diferite antibiotice, a apărut o polirezistență (la sulfamide, la streptomicină, la tetraciclină, la cloramfenicol etc.), nu numai la tulpinile de shigele, ci și la cele ale altor enterobacteriacee, care populează în mod uzual intestinul (colibacil, proteus, enterobacter etc.). Prin apariția mutantelor rezistente, populația bacteriană devine eterogenă, în privința procentului de tulpini sensibile, față de un anumit antibiotic. În aceste condiții, cînd antibioticul respectiv este prescris la bolnav, el va juca rol de „presor de selecție", adică va distruge tulpinile sensibile, selectîndu-se astfel cele rezistente.

Mecanismele biochimice ale rezistenței bacteriilor față de antibiotice : producerea de enzime inactivatoare (de ex. penicilinaza stafilococului auriu), scăderea permeabilității bacteriei pentru antibiotic la nivelul peretelui celular sau al membranei citoplasmice (sferoplaști, protoplaști, forme L, alte mecanisme) ; eliberarea în exces sau producerea de enzime modificate, care limitează sau anulează acțiunea antibacteriană a antibioticului, exercitată la nivelul enzimei respective ; creșterea sintezei de acid paraaminobenzoic (anulîndu-se acțiunea de inhibare competitivă a sulfamidelor).

Ceea ce trebuie reținut este faptul că, *o bacterie, odată devenită rezistentă, transmite genetic acest caracter descendenților bacterieni.*

Principalele modificări, intervenite în spectrul antimicrobian inițial al antibioticelor mai des folosite, sînt următoarele :

a) *Penicilina G* și-a păstrat acțiunea antimicrobiană față de bacilii grampozitivi și față de majoritatea cocilor grampozitivi (antibiotic de elecție pentru streptococ betahemolitic, pneumococ, meningococ, gonococ), dar peste 75% din tulpinile de stafilococ patogen au devenit rezistente.

b) *Streptomicina* are, în prezent, un spectru foarte limitat, o proporție de 50—95% dintre tulpinile bacililor gramnegativi (colibacil, proteus, piocianic, klebsiela, enterobacter, shigele etc.) devenind rezistente. Acțiunea asupra cocilor grampozitivi și gramnegativi este slabă și inconstantă (practic neglijabilă), astfel, încît, asocierea de „rutină" penicilină+streptomicină, folosită în trecut, actualmente are indicații restrînse.

c) *Tetraciclinele* și-au restrîns mult domeniul inițial de acțiune, devenind inactive pe numeroase tulpini de bacili gramnegativi enterogeni, de stafilococ patogen și de enterococ. În ultimul timp 15—30% dintre tulpinile de streptococi hemolitici, de pneumococ, de gonococ și de bacili dizenterici au devenit rezistente la tetraciclină.

d) *Sulfamidele clasice* sînt în prezent în marea majoritate, depășite, cu excepția sulfamidelor „urinare" rămase în uz.

Subliniem că stafilococul auriu patogen, enterococul și bacili gramnegativi condiționat patogeni (colibacil, proteus, piocianic și grupul Klebsiella-Enterobacter) se comportă în prezent ca germeni „de spital" (implicați în infecțiile severe intraspitalicești), devenind rezistenți la penicilină, streptomicină, tetraciclină și sulfamide.

Scanned with OKEN Scanner

Absorbția și circulația antibioticelor în organism

Pentru fiecare antibiotic, trebuie cunoscute concentrațiile realizate în intestin (după administrarea orală), în sînge (după administrarea orală sau parenterală), precum și nivelurile (utile terapeutic !) care pot fi atinse în bilă, în căi urinare, în L.C.R., în cavități seroase, în țesuturi., Astfel din acest punct de vedere, antibioticele se împart în felul următor (tabelul VIII).

TABELUL VIII

Concentrarea în sînge, L.C.R., bilă, urină a principalelor antibiotice, după doze uzuale

Antibiotic	Nivel sanguin		Nivel L.C.R.	Concentrarea activă	
	După administrare orală	După administrare parienterală		Biliară	Urinară
Penicilină G	−	+++	+	++	+++
Penicilină V	++	−	±	+	++
Meticilină	−	++	±	++	++
Oxacilină	++	+++	±	++	++
Ampicilină	++	+++	++	++++	+++
Cefalotină	++	+++	0	++	+++
Eritromicină	+++	++++	0	+++	+++
Novobiocină	++	+++	0	++	++
Streptomicină	−	+++	+	++	++
Kanamicină	0	+++	+	+	++
Gentamicină	−	+++	0	+	++
Polimixină B	0	+++	0	+	++
Colistină	0	+++	±	++	++
Tetraciclină	++	+++	±	+++	+++
Cloramfenicol	+++	+++	++	±	±
Sulfamide (clasice)	++	−	+++	+	++
Sulfamide urinare	+	−	++	+	++++
Nitrofurantoină	++	−	?	+	++++
Furazolidonă	0	−	0	0	0
Cotrimoxazol	+++	−	++	+	++++
Rifampicină	+++	−	++	+++	+++
Metronidazol	+++	−	+	++	+
Izoniazid (HIN)	+++	+++	++	−	+
Lincomicina	+++	++	+	++	+

Scanned with OKEN Scanner

— *antibiotice cu concentrare intestinală înaltă* (nerezorbabile în intestin) : preparatele orale de neomicină, kanamicină, polimixină B sau colistină ; sulfamide „intestinale" (de ex. ftalisulfatiazol) ; furazolidon etc ;

— antibotice cu concentrare biliară ridicată : ampicilina, rifampicina, tetracicline etc. ;

— *antibiotice cu concentrare urinară* (antibiotice și chimioterapice „urinare") : sulfafurazol (Neoxoazol), sulfametoxidiazină (Sulfametin), cotrimoxazol (Septrin), acid nalidixic (Negram), nitrofurantoină, tetraciclină etc. ;

— *antibiotice difuzibile în L.C.R.* : sulfamide, izoniazidă, rifampicină, cloramfenicol etc. Deoarece penicilinele difuzează slab în L.C.R., pentru obținerea de niveluri eficiente, sînt necesare doze mari sau foarte mari.

În focarele septice închise, antibioticele nu pătrund, astfel încît drenajul chirurgical este obligatoriu. În empieme (pleural, pericardic, articular, sinuzal) pătrunderea antibioticelor este limitată, în plus fiind inactivate de puroi. În aceste situații, după evacuarea empiemului, se impune introducerea locală de antibiotice.

Reacții adverse ale antibioticelor

FENOMENELE DE INTOLERANȚĂ LOCALĂ

Intoleranța gastrică la administrarea orală, apare în special după tetracicline, ampicilină, sulfamide etc. ; pentru evitarea ei, se recomandă administrarea după mese (excepție penicilina V și unele tuberculostatice, care se dau pe stomacul gol). *Dureri la locul de injectare intramusculară* apar la penicilina G, dar mai ales la penicilina-depozit. Pentru evitarea lor, la administrarea unor cantități mari de penicilină, o parte din doză se injectează intravenos ; pentru injectarea intramusculară, soluția de penicilină G nu trebuie să conțină mai mult de 100 000 u/ml (ser fiziologic, și nu apă distilată sau soluție glucozată). Este formal contraindicată amestecarea penicilinei G cu xilină sau cu novocaină (se modifică ritmul de absorbție a antibioticului). Penicilina G sodică este de 5 ori mai puțin dureroasă, decît penicilina G potasică. *Endoflebitele prin iritație chimică* apar după administrarea repetată de rolitetraciclină (Solvocilin), amfotericină B etc. (vor fi schimbate venele cît mai des).

Aplicările locale de antibiotice (deseori iritante și sensibilizante) vor fi limitate la cele strict necesare, folosindu-se preparate adecvate acestui scop ; este interzisă introducerea în plăgi de tablete pisate de sulfamide de uz oral, sau a pulberilor de antibiotic, destinate injectării.

La introducerea unui antibiotic într-o cavitate seroasă, mai ales în L.C.R. nu se va depăși doza sigur inofensivă. Aplicarea pe peritoneu, în chirurgia abdominală, a oligozaharidelor, aminoglicozidelor și a polipeptidelor ciclice este interzisă, putînd determina stop respirator.

Scanned with OKEN Scanner

Toxicitatea unor antibiotice poate fi acută (supradozare) sau cronică (tratamente prelungite) ; ea se manifestă prin efecte adverse variate :

a) *Efectul ototoxic*, observat după administrarea parenterală a antibioticelor din grupul streptomicinic, determină surditate parțială sau totală (ireversibilă) sau sindroame vestibulare.

b) *Efectul nefrotoxic* (insuficiență renală acută sau cronică) a fost observat după administrarea parenterală a unuia din următoarele antibiotice : neomicină, kanamicină, polimixină, vancomicină, cicloserină, viomicină, amfotericina B și, în mai mică măsură, gentamicină și colistină. Insuficiența renală duce la acumularea acestor antibiotice în sînge, generînd și efectul ototoxic.

Antibioticele oto și nefrotoxice vor fi folosite cu mult discernămînt, numai în infecții severe datorite unor germeni sensibili. Durata tratamentelor parenterale cu aceste antibiotice va fi cît mai scurtă. Dacă, de necesitate, sînt administrate la bolnavi cu insuficiență renală, dozele vor fi mult reduse, în raport cu diureza (în oligurie, risc major de surditate precoce ireversibilă). Menționăm însă că nu trebuie exagerat pericolul unor antibiotice de mare valoare în infecțiile cu germeni de spital, cum sînt kanamicina, gentamicina și colistina. Dacă se respectă dozajul și se asigură o diureză bună, pot fi administrate fără risc două săptămîni (kanamicină) sau 3—4 săptămîni (colistina, gentamicina), în septicemii și endocardite cu germeni sensibili.

c) *Efectul medulotoxic* (agranulocitoză, anemie aplastică, pancitopenie) este generat relativ frecvent de cloramfenicol și de unele sulfamide. Trebuie evitată folosirea repetată, periodică, la acești bolnavi a cloramfenicolului, care va fi rezervat numai acelor infecții, în care este antibiotic de elecție sau de mare necesitate (salmoneloze, septicemii cu bacili gram-negativi sensibili, peritonite etc.).

d) *Efectul hepatotoxic* (modificări ale testelor hepatice și icter colostatic) a fost semnalat după următoarele : tuberculostatice (de obicei asocieri), novobiocină, triacetiloleandomicină, rolitetraciclină (doze mari), estolat de eritromicină, acid nalidixic, nitrofurantoină, sulfamide. Subliniem frecvența relativ mare a icterului colostatic „rifampicinic“ (potențat de asocierea cu izoniazidă) reversibil la micșorarea dozei sau la suprimarea tuberculostaticului.

e) *Efectul neurotoxic* (nevrite, polinevrite, manifestări encefalopatice variate) a fost observat după izoniazidă, etambutol (nevrită optică, tulburări vizuale), nitrofurani, sulfamide, cicloserină, polimixină B, vancomicină, amfotericină B, cloramfenicol, penicilină aplicată pe creier (convulsii) etc.

f) *Efectul teratogen* și *perturbarea cursului sarcinii* au fost observate după : tetracicline, sulfamide, nitrofurani, cotrimoxazol, acid nalidixic, aminoglicozide, polipeptide, unele tuberculostatice.

Antibioticele la gravide vor fi interzise, cu excepția situațiilor de necesitate : în aceste cazuri, se preferă penicilinele și eritromicinele. Dacă terapia cu tuberculostatice este necesară, trebuie întrerupt cursul sarcinii, conform legislației în vigoare.

Scanned with OKEN Scanner

a) *Dismicrobisme.* Stomatita postantibiotice cu *Candida,* enterocolita stafilococică (sau candidozică) postantibiotice, anorectita și vulvovaginita cu *Candida* apar frecvent, mai ales la vîrstele extreme, după tratamente cu antibiotice cu spectru larg (tetraciclină, ampicilină, cloramfenicol) ; apariția lor este favorizată de tratamentele cu imunosupresive și citostatice.

Stomatita cu Candida albicans impune sistarea antibioticului și tratament cu nistatin (*Stamicin*) ; drageurile vor fi supte (nu înghițite) sau pisate și incorporate în glicerină, efectuîndu-se badijonări ale mucoasei bucale la fiecare 3 ore (la bolnavii gravi) ; se alcalinizează mediul bucal prin gargarisme (sau spălături) repetate cu ceai de mușețel cu bicarbonat de sodiu. La fel se va proceda în *micozele vaginale și anorectale* (*Stamicin,* local).

Enterocolita stafilococică postantibiotice impune suprimarea antibioticelor cu spectru larg, și înlocuirea lor cu un antibiotic antistafilococic : oxacilină sau eritromicină, pe cale orală, 0,03—0,05 g/kilocorp/zi, timp de 3—4 zile. Se va face reechilibrare hidroelectrolitică energică, ca într-o toxiinfecție alimentară severă.

După administrarea de lincomicină sau clindamicină, poate apare (în 10% din cazuri) o enterocolită mucomembranoasă cu evoluție uneori severă.

b) *Carențe vitaminice* (în special din grupul B și K) și *dismetabolisme.* Acestea generează : anemii, discrazii sanguine, polinevrite, sindrom de malabsorbție, modificări ale constantelor sanguine. Vor fi administrate concomitent vitamine din grupul B, C și K ; dozele zilnice de izoniazidă vor fi însoțite de o tabletă de vitamina B_6, pentru prevenirea polinevritei.

SENSIBILIZAREA LA ANTIBIOTICE

Sensibilizarea la antibiotice reprezintă, alături de toxicitate, cel mai redutabil pericol al acestora ; apare mai ales față de antibioticele care au avut și au cea mai largă utilizare : penicilina, streptomicina, sulfamidele, novobiocina, iar, în ultimul timp, ampicilina, meticilina și chimioterapicele urinare. Practic, sensibilizarea poate apărea față de oricare dintre antibiotice sau chimioterapice, fenomenul fiind imprevizibil, dar direct proporțional cu numărul de tratamente.

Sensibilizarea apare mai ales la persoane „alergice" sau care, prin profesiunea lor, manipulează aceste substanțe.

Sensibilizarea încrucișată apare față de întregul grup chimic al unui antibiotic. Astfel, în cazul penicilinei G, sensibilizarea se extinde și asupra grupului penicilinelor semisintetice.

Aspectele clinice ale sensibilizării la antibiotice sînt multiple : febră medicamentoasă, urticarie, edem angioneurotic, sindrom de tip „boala serului", dermatoze profesionale de contact, eritrodermii, fotosensibilizare, sindrom cutaneomucos, eritem nodos sau polimorf, conjunctivite și rinite alergice, astm bronșic, lupoeritematoviscerită etc., la care se adaugă tabloul dramatic determinat de *șocul anafilactic.*

Scanned with OKEN Scanner

Prevenirea șocului anafilactic la antibiotice. Șocul apare frecvent la penicilina G (și la alte peniciline) și, mai rar, la streptomicină ; mult mai rar, poate să apară după oricare antibiotic sau chimioterapic. Față de numărul mare de tratamente, șocul anafilactic reprezintă o reacție adversă posibilă, extrem de gravă, dar, din fericire, foarte rară (1/100 000).

Prevenirea șocului anafilactic se realizează prin următoarele măsuri :

a) *Măsuri cu caracter general :* evitarea tratamentelor inutile (mai ales la persoane „alergice"), interzicerea aplicării locale de penicilină sau de streptomicină (pomezi, paste, creme, pulberi, aerosoli etc.), renunțarea la asocierea șablon penicilină+streptomicină (riscul de sensibilizare se dublează), evitarea procain-penicilinei (șocul poate să apară și la procaină).

b) *Măsuri cu caracter individual* (la bolnavii sensibilizați) : o anamneză insistentă va depista existența unei sensibilizări anterioare (în caz afirmativ, se va folosi alt antibiotic din altă grupă chimică, cu acțiune similară) ; orice injectare de penicilină sau de streptomicină la un bolnav, care a mai fost tratat cu aceste antibiotice, va fi făcută, pentru început, în coapsă sau în brat (nu în fesă) spre a permite (în cazul instalării șocului) aplicarea unui garou care să oprească resorbția ; personalul sanitar, care efectuează tratamente la domiciliu, precum și orice punct medical, în care se practică antibioticoterapia (dispensare, policlinică, spitale) vor fi înzestrate cu truse de urgență * pentru deșocare, aflate la îndemînă.

Tratamentul șocului anafilactic. Deoarece survine brutal la 15 secunde—5 minute, după injectarea antibioticului (de obicei penicilină) cu stare de rău general, agitație, dispnee (bronhospasm și laringospasm), crize asfixice (edem glotic), palpitații și instalarea rapidă a stării de colaps (prăbușirea tensiunii arteriale, cianoză), cu maximă rapiditate se iau următoarele măsuri :

a) *se întrerupe imediat contactul cu antibioticul* (încetarea injectării, scoaterea din camera în care s-au efectuat aerosoli cu antibiotice, încetarea manipulării de către personalul sanitar etc.). Dacă injectarea s-a făcut într-unul din membre, se aplică un garou deasupra locului de injectare ;

b) *bolnavul este culcat,* degajat de haine, cu extremitățile inferioare acoperite cu o pătură ; se administrează *oxigen pe sondă nazală* ; în edem glotic cu laringospasm, se fac *aerosoli cu nafazolină* (Rinofug) *sau alt vasoconstrictor* (Bronhodilatin, Alupent) ;

c) concomitent *se injectează subcutanat o fiolă de adrenalină 1%* (1 mg), și intravenos o fiolă de efedrină și una de aminofilină (Miofilin), după care tot intravenos se introduc 200 mg de *hemisuccinat de hidrocortizon.*

---

* *Truse reduse* (pentru injecții la domiciliu) : aparat de tensiune ; seringi și ace sterilizate ; garou, vată, alcool ; cîte 2 fiole de : adrenalină 1‰, efedrină, aminofilină (Miofilin) ; 8 fiole a 25 mg de hemisuccinat de hidrocortizon ; pulverizator pentru aerosoli, cu substanțe care lizează laringo- și bronhospasmul (Rinofug, Alupent, Bronhodilatin).

Truse complexe (puncte sanitare, policlinici, spitale) : trusa redusă+perfuzor steril, soluții sterile electrolitice (în pungi de plastic) înlocuitori de plasmă ; sondă sterilă pentru oxigenoterapie, mască de respirație gură-la-gură, noradrenalină (fiole).

Scanned with OKEN Scanner

Bolnavul va fi transportat apoi la cel mai apropiat staționar, dotat corespunzător, unde terapia continuă în felul următor :

d) *perfuzie intravenoasă rapidă cu soluții izotone glucozate și clorurate și cu înlocuitori de plasmă ;* se introduc din nou intravenos, efedrină (sau noradrenalină) și hemisuccinat de hidrocortizon. Dacă bolnavul a făcut șocul într-un staționar, perfuzia intravenoasă cu aceste substanțe și oxigenoterapia vor reprezenta prima măsură, care se va continua, repetîndu-se din 2 în 2 ore, pînă la deșocare, anunțată de restabilirea presiunii arteriale, normalizarea pulsului și „degajarea" respirației (dacă aceasta nu se obține se recurge la intubație sau traheostomie).

Dacă tratamentul este energic și precoce, marea majoritate a bolnavilor sînt salvați în cîteva ore. Medicamentul, care a declanșat șocul, nu va mai fi administrat *niciodată* bolnavului respectiv.

Tehnica tratamentelor cu antibiotice

În vederea instituirii unui tratament rațional cu antibiotice, vor fi parcurse o serie de *etape obligatorii* și anume :

— culegerea de date clinice, paraclinice și epidemiologice, pentru stabilirea *diagnosticului de infecție* (boală infecțioasă specifică, sau sindrom infecțios nespecific) ;

— recoltarea și prelucrarea bacteriologică a produselor patologice, în vederea stabilirii *diagnosticului etiologic ;*

— formularea de raționamente privind : oportunitatea antibioticoterapiei la bolnavul în cauză, alegerea antibioticului (sau asocierilor de antibiotice), momentul începerii antibioticoterapiei ;

— stabilirea unei scheme terapeutice inițiale, care va fi menținută sau reconsiderată ulterior, în raport cu evoluția clinică, cu datele paraclinice și cu datele bacteriologice.

STABILIREA DIAGNOSTICULUI

Succesul unui tratament cu antibiotice este condiționat de un diagnostic cît mai precoce, cît mai precis și cît mai complex.

a) *Diagnosticul clinic* este uneori suficient, în bolile specifice transmisibile sau în alte infecții cu tablou clinic caracteristic (scarlatină, erizipel, tuse convulsivă, tifos exantematic, pneumonie francă lombară etc.) ; antibioticoterapia va fi instituită imediat, fără confirmarea laboratorului. Diagnosticul mai implică :

— *individualizarea formei clinice de boală* (ușoară, comună, gravă) și a *localizărilor agentului patogen,* elemente necesare pentru aprecierea urgenței, precum și pentru alegerea unor antibiotice difuzibile în focar ;

— *depistarea focarelor septice accesibile drenajului chirurgical* imediat (abcese, flegmoane, otite acute, empieme etc.) ;

— *cercetarea existenței unei stări anterioare de sensibilizare* a bolnavului față de antibiotice sau a *prezenței altor contraindicații* (sarcină, boli hepatice, boli renale etc.).

b) *Diagnosticul bacteriologic* este necesar atunci cînd tabloul clinic nu sugerează etiologia, precum și în infecțiile nespecifice, în care pot fi implicați variați agenți patogeni (infecții genito-urinare, biliare, meningite, endocardite, septicemii, bronhopneumonii etc.). Produsele necesare izolării agentului patogen vor fi recoltate înainte de administrarea antibioticului.

După cultivarea agentului patogen trebuie apreciat :

— *dacă agentul cultivat este responsabil de infecția în cauză ;* germenii izolați din cavități „închise" (sînge, seroase, L.C.R., abcese puncționate etc.) sînt, de obicei, cei implicați etiologic (atenție la contaminarea produselor în timpul recoltării !) ; cei izolați din cavități „deschise" trebuie considerați critic, pentru a fi diferențiați de saprofiți ;

— *dacă antibiograma este necesară sau nu ;* aceasta este inutilă pentru germenii cu sensibilitate constantă la antibiotice, în schimb este obligatorie în cazul celor cu tulpini cu sensibilitate variabilă.

APRECIEREA OPORTUNITĂȚII ANTIBIOTICOTERAPIEI

După stabilirea diagnosticului, într-o a doua etapă, trebuie să se aprecieze dacă antibioticele sînt indicate sau nu, precum și momentul cînd trebuie început tratamentul.

a) *Antibioticele sînt indicate numai în infecțiile cu germeni sensibili* (bacterii, spirochete, leptospire, rickettsii, chlamidii, micoplasme), fiind contraindicate în infecțiile virale.

b) *Antibioticele sînt inutile în boli bacteriene spontan curabile, sau cu patogenie toxică :* infecții cutanate „minore" sau cu rezolvare prin măsuri de mică chirurgie ; enterocolite banale și toxiinfecții alimentare ; infecții de căi respiratorii superioare etc.

c) *În privința momentului începerii tratamentului,* se va aprecia :

— dacă tratamentul *necesită urgență ;* în stări infecțioase grave, antibioticoterapia va fi instituită imediat, pe criterii de probabilitate, urmînd a fi reconsiderată ulterior ;

— dacă tratamentul *poate fi temporizat ;* în infecții cu evoluție benignă sau comună se vor aștepta și alte date clinice și paraclinice sugestive, precum și confirmarea bacteriologică.

ALEGEREA ANTIBIOTICULUI

Dacă tratamentul cu antibiotice este socotit oportun, se va proceda la alegerea antibioticului adecvat situației, după următoarele criterii ;

a) *antibioticul să cuprindă în spectrul antibacterian germenul presupus sau izolat, responsabil de infecția în cauză.* Inițial antibioticul este ales pe criterii de probabilitate, urmînd a fi schimbat numai dacă evoluția clinică și datele ulterioare de laborator îi atestă ineficacitatea (tabelul IX).

b) *antibioticul trebuie să fie difuzibil și să realizeze o concentrație antibacteriană activă,* în focarele în care este localizat agentul patogen ;

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL IX

Alegerea antibioticelor în funcție de agentul patogen (indicații provizorii pînă la obținerea antibiogramei)

Agent patogen	Antibiotic de elecție sau de primă alegere*	Alternative *	Antibiograma
Coci grampozitivi *Streptococ beta-hemolitic* (scarlatină, angine septicemii etc.)	Penicilină G (infecții medii și severe) Penicilină V (infecții ușoare) Benzatinpenicilină G (profilaxie)	Eritromicină (sau altă macrolidă) Lincomicină Clindamicină	Nu este necesară (toate tulpinile sînt sensibile la antibioticele menționate)
Streptococ viridans (endocardită subacută)	Penicilină G + kanamicină (sau streptomicină)	Ampicilină + kanamicină Cefalosporine	*Obligatorie*
Enterococ (endocardită subacută, infecții biliare și urinare)	Ampicilină (infecții biliare și urinare) Ampicilină + gentamicină (endocardite)	Eritromicină Cefalosporine Penicilină + streptomicină (sau un aminoglicozid) (endocardite)	*Obligatorie*
Pneumococ (pneumonie, meningită purulentă etc.)	Penicilină G	Ampicilină Eritromicină Lincomicină	Nu este necesară (toate tulpinile sensibile la penicilina G)
Stafilococ auriu nesecretor de penicilinază	Penicilină G (monoterapie în infecții medii) Penicilină G + gentamicină sau kanamicină (în infecții severe)	Eritromicină (sau altă macrolidă) Cefalotină (sau altă cefalosporină) Lincomicină Clindamicină Pristinamicină Kanamicină Vancomicină	*Obligatorie* (pentru depistarea penicilinorezistenței) (75% tulpini „de spital, dintre care 5—15% rezistente la penicilinele semisintetice antipenicilinazice)
Stafilococ auriu secretor de penicilinază	Oxacilină Meticilină Cloxacilină Eritromicină (monoterapie în infecții medii sau ușoare) Oxacilină + gentamicină (infecții severe)		
Coci gramnegativi *Meningococ* (meningită, meningococemie)	Penicilină G	Ampicilină Sulfamide difuzibile în L.C.R. Cloramfenicol	Utilă pentru depistarea rezistenței la sulfamide

Scanned with OKEN Scanner

(continuare tabelul IX)

Agent patogen	Antibiotic de elecţie sau de primă alegere*	Alternative *	Antibiograma
Gonococ (uretrită gonococică)	Penicilină G	Ampicilină Eritromicină (sau altă macrolidă) Cefalosporine Lincomicină Pristinamicină Tetraciclină Kanamicină Rifampicină Cotrimoxazol	Utilă în gonoreea cronică (tulpini rezistente la penicilină ? ; forme L ?)
Bacili grampozitivi *Bacil cărbunos* (cărbune : cutanat, digestiv etc.)	Penicilină G (+ ser anticărbunos, în forme grave)	Eritromicină Tetraciclină (în cărbune digestiv)	Nu este necesară
Bacil difteric (difterie)	Ser antidifteric + Eritromicină	Penicilină Ampicilină	Nu este necesară
Clostridii anaerobe (gangrenă gazoasă, septicemii)	Penicilină G + ser antigangrenos	Eritromicină	Nu este necesară
Bacil tetanic (tetanos)	Ser antitetanic (sau imunoglobuline specifice) + penicilină G	Eritromicină Tetraciclină	Nu este necesară
Listeria (Listerioză)	Ampicilină	Penicilină G Tetraciclină	Utilă în endocardite
Bacili gramnegativi *Bacil tific* (febra tifoidă)	Cloramfenicol	Ampicilină Cotrimoxazol	*Obligatorie* pentru sterilizarea purtătorilor *Utilă* pentru depistarea rezistenţei la cloramfenicol
Salmonella choleraesuis (septicemii)	Ampicilină + cotrimoxazol	Cloramfenicol	*Obligatorie*
Alte salmonele (salmoneloze sistemice, toxiinfecţii alimentare severe)	Cloramfenicol	Ampicilină Cotrimoxazol	*Obligatorie*, în septicemii şi la purtători

Scanned with OKEN Scanner

(continuare tabelul IX)

Agent patogen	Antibiotic de elecție sau de primă alegere*	Alternative *	Antibiograma
Bacili dizenterici (dizenterie bacteriană)	Tetraciclină Furazolidonă Cotrimoxazol	Aminoglicozide și polipeptide *orale* (neomicină, kanamicină, colistină, polimixină) Ampicilină Cloramfenicol	*Obligatorie*, în dizenteria cronică și la purtători Peste 75% dintre tulpini, rezistente la sulfamide
Colibacil a) Infecții urinare	Cotrimoxazol	Sulfamide „urinare" (*Neoxazol, Sulfametin* etc.) Tetraciclină Ampicilină Cefalexină (sau altă cefalosporină)	*Obligatorie* (germen de spital, cu tulpini cu sensibilitate variabilă)
b) Infecții biliare	Ampicilină	Tetraciclină Cefazolină (sau altă cefalosporină) Cloramfenicol Ampicilină Furazolidon	
c) Infecții enterale (sugar și copil mic)	Forme *orale* de : colistină, polimixină B, neomicină, kanamicină		
d) Septicemii	Gentamicină + cotrimoxazol Gentamicină + cefalotină (sau altă cefalosporină)	Colistină injectabilă Ampicilină Rolitetraciclină	
Klebsiella-Enterobacter-Serratia (infecții urinare, septicemii etc.).	Gentamicină Colistină Kanamicină (la toate, eventual, + cloramfenicol)	Cloramfenicol + streptomicină Cefalosporină Cotrimoxazol Acid nalidixic	*Obligatorie* (germen „de spital")
Proteus — mirabilis — vulgaris (infecții urinare, septicemii etc.)	Gentamicină Kanamicină	Cloramfenicol + streptomicină Ampicilină Cotrimoxazol Acid nalidixic	*Obligatorie* (germen „de spital")
Piocianic (infecții urinare, septicemii etc.)	Polimixină B Colistină Gentamicină	Carbenicilină Nitrofurantoină	*Obligatorie* (germen „de spital")
Haemophilus influenzae (pneumonie, meningită etc.)	Ampicilină	Cefalosporină Eritromicină Tetraciclină Cloramfenicol Cotrimoxazol	Nu este necesară
Hemophilus pertussis	Eritromicină Spiramicină	Ampicilină Tetraciclină	Nu este necesară

Scanned with OKEN Scanner

(continuare tabelul IX)

Agent patogen	Antibiotic de elecție sau de primă alegere*	Alternative *	Antibiograma
Bacteroides fragilis (septicemii)	Clindamicină Metronidazol	Ampicilină Tetraciclină Cloramfenicol Eritromicină	Utilă în septicemii
Brucele (bruceloză)	Tetraciclină + streptomicină (sau cotrimoxazol)	Rifampicină	Nu este necesară
Bacilul tularemic (tularemie)	Tetraciclină + streptomicină		Nu este necesară
Bacilul pestei (ciumă)	Tetraciclină + streptomicină		Nu este necesară
Micobacterii *Bacilul Koch* (tuberculoza)	Triplu atac : Izoniazidă + rifampicină etambutol (sau streptomicină)	Etionamidă Pirazinamidă Cicloserină Kanamicină Capreomicină Viomicină Tiocarlid	*Deseori utilă* (tulpini rezistente la unul sau mai multe tuberculostatice)
Spirochete, leptospire, vibrioni *Spirocheta febrei recurente*	Penicilină G	Ampicilină Tetraciclină	Nu este necesară
Spirocheta sifilisului	Penicilină G	Tetraciclină Eritromicină Ampicilină	Nu este necesară
Leptospire (leptospiroze)	Penicilină G Ampicilină		Nu este necesară
Vibrion holeric (holeră)	Tetraciclină	Cloramfenicol Furazolidonă Aminoglicozide orale Cotrimoxazol	Nu este necesară
Rickettsii (tifos exantematic febră butonoasă, febră Q, alte rickettsioze)	Tetraciclină	Cloramfenicol	Nu este necesară
Chlamidii (ornitoză, psittacoză, trahom, boala Nicolas-Favre)	Tetraciclină	Cloramfenicol Cotrimoxazol	Nu este necesară
Mycoplasma pneumoniae (pneumonia atipică primară)	Eritromicină	Tetraciclină	Nu este necesară

* Cînd nu este specificat altfel, se prescrie unul dintre antibioticele enumerate.

Scanned with OKEN Scanner

c) *antibioticul să fie cît mai puțin toxic,* cît mai bine tolerat și *să nu aibă contraindicații la bolnavul supus tratamentului* (sensibilizare, graviditate etc.) ; la calități egale, va fi preferat antibioticul *cel mai ieftin ;*

d) Va fi preferată „monoterapia" (tratament „țintit" cu un singur antibiotic, pe cît posibil cu spectru îngust).

ASOCIEREA DE ANTIBIOTICE

Asocierile de antibiotice se folosesc în situații clinice de excepție ; ele sînt contraindicate în infecții benigne cu germen bine precizat, cu sensibilitate cunoscută la antibiotice (de ex., monoterapie cu penicilina G în infecții cu streptococ betahemolitic, în pneumonia pneumococică etc.). Cînd germenul implicat este foarte sensibil la un antibiotic „de elecție", monoterapia este suficientă chiar și în infecții foarte severe (de ex., monoterapie cu penicilină G — doze mari — în meningita meningococică sau în cea pneumococică).

Alegerea antibioticelor pentru asociere va avea în vedere atît criteriile de opțiune expuse la „monoterapie", cît și o serie de reguli de asociere sau contraindicații *(fig. 6)* :

1. *Asocierea trebuie să realizeze un efect sinergic bactericid.* Astfel, este permisă și recomandabilă asocierea unui antibiotic bactericid cu spectru „de tip penicilinic" (penicilina G, ampicilină, meticilină, oxacilină, o cefalosporină), cu un alt antibiotic bactericid cu spectru de tip „streptomicinic" (streptomicină, kanamicină, gentamicină).

2. *Germenul patogen* (cunoscut sau presupus) *trebuie să fie sensibil la ambele antibiotice bactericide din asocierea* de mai sus (fie testat prin antibiogramă, fie pe criterii de probabilitate).

3. În infecții „mixte", în care sînt implicați 2 sau 3 germeni patogeni (presupuși sau izolați) este necesar *ca fiecare agent patogen în parte să fie sensibil, la cel puțin unul dintre antibioticele din asociere.*

4. În alegerea antibioticelor pe criterii de probabilitate, în practica pediatrică și, mai ales, în cea chirurgicală, trebuie să se țină seama de frecvența implicării etiologice a germenilor „de spital" rezistenți la antibioticele uzuale. Astfel, *în infecțiile grave intraspitalicești, în terapia inițială, vor fi folosite antibiotice din grupul „de rezervă" :*

— într-o infecție severă presupusă stafilococică (de obicei, cu stafilococ excretor de penicilinază), se prescrie asocierea oxacilină+kanamicină (nu penicilină+streptomicină) ;

— într-o infecție severă presupusă cu bacili gramnegativi „de spital" se începe terapia cu gentamicină (sau : ampicilină, cefalosporină, colistină, cloramfenicol etc.)+cotrimoxazol (Septrin) (nu cu streptomicină+tetraciclină etc.).

5. *Nu trebuie să fie folosite asocieri antagoniste.* Se va evita (pe cît posibil), asocierea dintre un antibiotic bactericid din grupul penicilinei, cu altul bacteriostatic cu spectru larg. Astfel, penicilina G (bactericidă numai în faza de multiplicare a germenilor) nu va fi asociată cu tetraciclina sau cu cloramfenicolul, care prin efectul lor bacteriostatic, trec germenii în faza de latență, oprindu-le multiplicarea, anulînd astfel acțiunea penici-

Scanned with OKEN Scanner

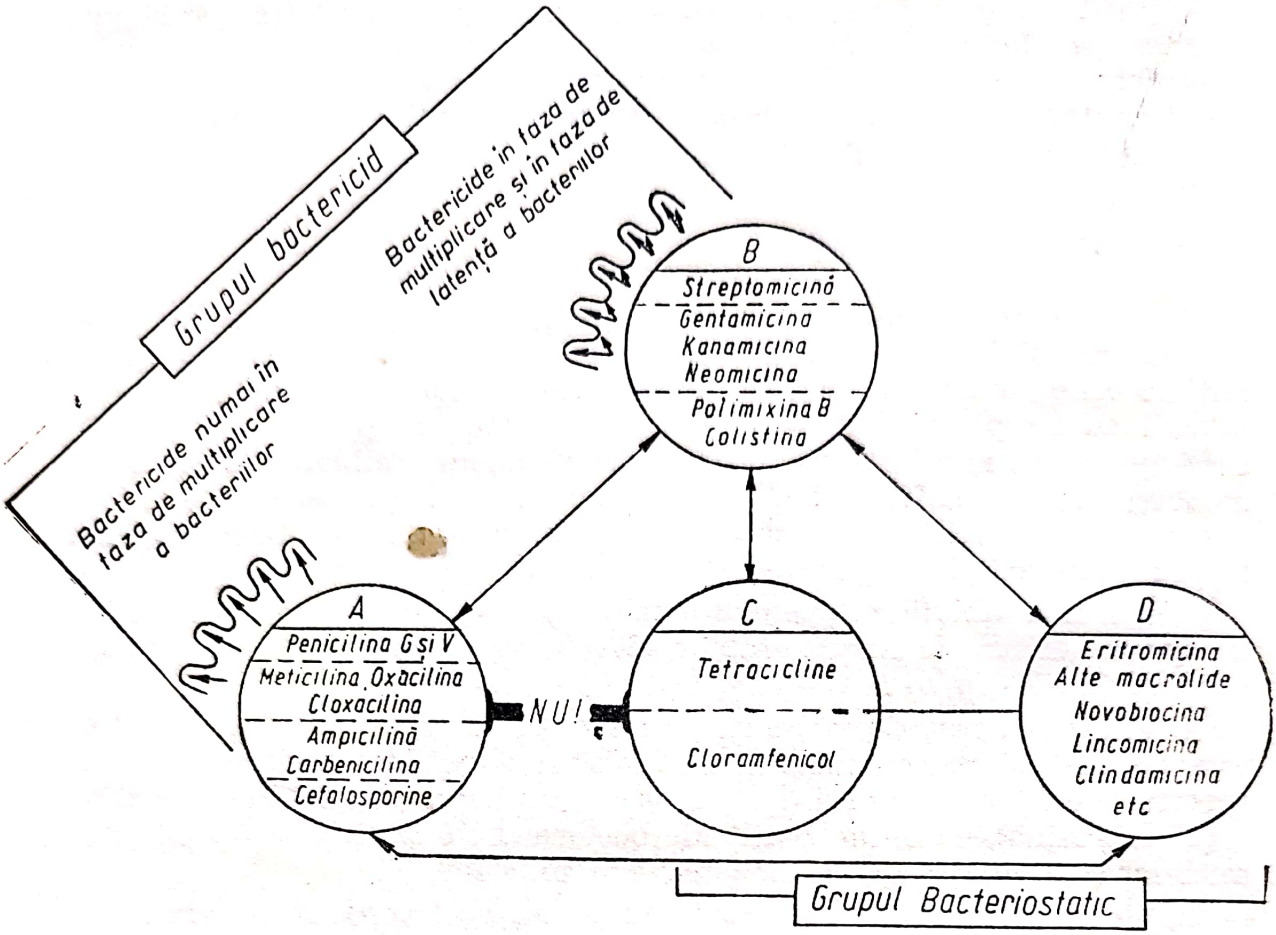


Fig. 6. **Indicații și contraindicații ale asocierilor între principalele grupuri de antibiotice.** Asocieri bactericide sinergice : **între membrii grupului A și membrii grupului B (excepție : asocierea între penicilina G și colistină sau polimixină este nerecomandabilă).** Asocieri aditive permise, **pentru lărgirea spectrului antibacterian, între membrii grupurilor A și D ; D și C ; D și B ; C și B.** Asocieri aditive permise, **pentru lărgirea spectrului antibacterian între membrii aceluiași grup : în interiorul cercului A.** Asocieri antagoniste nerecomandabile : **între membrii grupului A și ai grupului C.** Asocieri interzise : **între membrii din interiorul cercului B (însumarea efectelor nefro și ototoxice), al cercului C (același spectru ; disbacterioze severe), al cercului D (același spectru, asociere inutilă).**
Sulfamidele și cotrimoxazolul (Septrin) pot fi asociate (efect aditiv) cu grupele A, B, C. D. (Dr. M. Angelescu).

linei G. În schimb asocierea dintre tetraciclină (sau cloramfenicol) cu un antibiotic din grupul streptomicinic (streptomicină, kanamicină, gentamicină, colistină) este permisă, acestea exercitîndu-şi efectul bactericid și în faza de latență a germenilor, acțiunea lor nefiind stînjenită de efectul bacteriostatic al antibioticelor cu spectru larg.

6. *Nu se asociază 2 antibiotice din grupul oligozaharidelor, aminoglicozidelor* sau *polipeptidelor,* deoarece își însumează efectele nefro- și ototoxice.

7. *Nu se asociază două antibiotice cu spectru larg* (tetraciclină, cloramfenicol, ampicilină) care au același spectru de acțiune (asociere inutilă) și care prezintă riscul unei disbacterioze grave.

Scanned with OKEN Scanner

Fixarea dozei optime. Doza se apreciază în funcție de greutatea corporală (obligatoriu în pediatrie), de particularitățile infecției (în infecții grave, sau pentru pătrunderea antibioticelor în focare greu sterilizabile sînt necesare doze mari sau foarte mari) precum și de pragul toxic al fiecărui antibiotic.

Unele antibiotice sînt *fără prag toxic* (de ex. penicilinele); ele pot fi administrate în doze foarte mari, indiferent de greutatea corporală.

Alte antibiotice (cele mai multe) *au prag toxic,* care nu trebuie depășit, mai ales cînd funcția renală este deficientă.

Calea de administrare poate fi, după caz, orală, parenterală (i.v. sau i.m.) sau locală (aplicări intrarahidiene, în cavități seroase etc.). Cînd este posibil se preferă calea orală. În infecțiile severe, calea parenterală asigură concentrații sanguine înalte, obținute în timp scurt. La copii și în tratamente ambulatorii, calea parenterală asigură o administrare controlabilă.

Ritmul de administrare. Preparatele „acute" sînt administrate la intervale cît mai scurte: penicilina G și V și penicilinele semisintetice la 3—6 ore; tetraciclina, cloramfenicolul și eritromicina la 4—6 ore; streptomicina, aminoglicozidele și polipeptidele la 12 ore. Preparatele-depozit se administrează după caz, la 24 de ore (Sulfametin, Efitard) sau săptămînal (Moldamin).

Durata tratamentului. Tratamentul nu va fi prelungit inutil în bolile acute, ciclice, cu tendință spontană la vindecare (angine acute, erizipel, pneumonii, meningite, tifos exantematic etc.).

Tratamentul va fi prelungit suficient, mult timp în afebrilitate, în infecțiile cu potențial de cronicizare, în infecțiile cronice cu puseuri acute, precum și în bolile cu focare septice greu sterilizabile (pielonefrite, endocardite, septicemii, tuberculoză etc.).

Controlul tratamentului vizează atît eficacitatea terapeutică și sterilizantă (elemente clinice, explorări paraclinice și cercetări bacteriologice), cît și eventualitatea unor efecte adverse. Trebuie evitate atît schimbarea frecventă a antibioticelor (fără să se aștepte timp suficient pentru verificarea eficacității), cît și perseverarea în aplicarea unui tratament prelungit, care și-a demonstrat ineficacitatea.

PROFILAXIA CU ANTIBIOTICE

Profilaxia cu antibiotice are indicații *limitate.* Ea va fi folosită cu mult spirit critic și discernămînt. În practică, cele mai multe indicații nejustificate și abuzive se înregistrează în scop așa-zis „profilactic".

Principiile profilaxiei corecte cu antibiotice sînt următoarele:

1) *va fi folosită pentru un singur agent patogen, pentru o infecție bine definită* (boală specifică transmisibilă), numai în cazul unor contacte infectante precise (tabelul X).

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL X

Indicațiile profilaxiei cu antibiotice în boli transmisibile

Infecția	Antibiotic ; schema folosită	Observații
Infecții streptococice Scarlatină Angine	Penicilină V, 400 000—800 000 u/zi, timp de 5 zile, sau benzatinpenicilină (*Moldamin*), la copil, 600 000 u. ; la adolescent, 1 200 000 u.	La contacți Protecție foarte bună Profilaxia nu se practică la adulți cu exsudat faringian negativ
Reinfecții streptococice La bolnavii cu R.A.A. cardită sau nefrită poststreptococică	Benzatinpenicilină (*Moldamin*) doze ca mai sus, săptămînal (săptămîni, luni, ani)	Se practică numai la copii și adolescenți ; la adulți, în mod selectiv Protecție bună
Difterie	Eritromicină, 0,05 g/kilocorp/zi, timp de 7 zile	La copii, contacți și nevaccinați, Schickpozitivi ; la adulții, depistați ca purtători recenți Protecție bună
Meningococemie și meningită meningococică	Penicilină V, 800 000 u./zi, timp de 3 zile	La copii, contacți și la adulți, depistați purtători Protecție sigură
Tuse convulsivă	Eritromicină, 0,05 g/kilocorp/zi, timp de 7 zile	La copii, contacți și nevaccinați Protecție (uneori) bună
Febră tifoidă	Cloramfenicol, 0,05 g/kilocorp/zi, timp de 7 zile, sau Cotrimoxazol, 2 g/zi (adult), 7 zile	Indicații foarte limitate în infecții de laborator, sau contaminare hidrică certă Protecție slabă
Holeră	Tetraciclină, 0,05 g/kilocorp/zi, timp de 4 zile sau Fanasil	În caz de contact intim, în mediu epidemic
Pestă	Streptomicină (1 g/zi) + tetraciclină (2 g/zi), timp de 5 zile	La contacți și în infecții de laborator Protecție bună
Tetanos	Penicilină G sau V, timp de 7 zile (1 600 000 u./zi) + ATPA (0,5 ml) sau anatoxină nativă, 0,5 ml/zi, 7 zile În stări de șoc posttraumatic : penicilină G + ATPA + ser antitetanic (10 000 u.)	Rezervată plăgilor tetanigene nerezolvate chirurgical, la nevaccinați Protecție bună La vaccinați, cînd asanarea chirurgicală este bună, rapel cu ATPA, fără antibiotic
Blenoragie	Eritromicină, 2 g/zi, timp de 3 zile (sau tetraciclină, sau lincomicină, sau cotrimoxazol)	La contacți Protecție sigură Nu se folosește penicilina (pericolul „decapitării“ unui sifilis concomitent)

Scanned with OKEN Scanner

(continuare tabelul X)

Infecția	Antibiotic ; schema folosită	Observații
Sifilis	Penicilină G, 1.600 000 u./zi, timp de 14 zile	La contacți : observare prelungită (clinic și serologic), pentru confirmarea acțiunii profilactice Protecție bună
Ornitoză	Tetraciclină, 0,05 g/kilocorp/zi, timp de 5 zile	În infecții de laborator Protecție bună

2) *se va utiliza un antibiotic cu spectru limitat,* în care să fie inclus germenul vizat, evitîndu-se antibioticele cu spectru larg ; asocierile de antibiotice se vor folosi numai în situații foarte severe, „amenințătoare de viață" (chirurgie septică, politraumatisme, terapie intensivă pediatrie) ;

3) *se va adresa germenilor care nu dobîndesc rezistență* (contraindicată pentru bacteriile cu potențial de a deveni germeni „de spital") ;

4) *va fi aplicată pe durată scurtă* (excepție : profilaxia reinfecțiilor streptococice în R.A.A. și chimioprofilaxia tuberculozei și a malariei), dar cu doze egale cu cele terapeutice și cu același ritm de administrare, pentru evitarea selecției de mutante rezistente ;

5) *va fi aplicată individual,* fiind interzisă profilaxia în masă a colectivităților (indicații cu totul excepționale, stabilite cu acordul organelor sanitare superioare !) ;

6) *profilaxia suprainfecțiilor bacteriene* ipotetice *din cursul virozelor respiratorii* (sau alte boli virale) este contraindicată, fiind admisă numai selectiv, de la caz la caz, la vîrstele extreme (sugari, bătrîni, tarați, cardiaci și pulmonari cronici, cirotici, diabetici etc.) ;

7) *în corticoterapia scurtă* sau în cea prelungită cu doze mici (de „întreținere"), „protecția" cu antibiotice nu este necesară ;

8) în intervențiile *aseptice* chirurgicale, profilaxia este contraindicată ;

9) în intervențiile *septice* (chirurgie generală, urologie, traumatologie, obstetrică și ginecologie, O.R.L. etc.), profilaxia va fi rezervată unor situații grave sau cînd nu s-a putut realiza un drenaj eficient ;

10) *antibioticele nu pot înlocui măsurile curente de asepsie și antisepsie ;* ele nu numai că nu previn infecțiile intraspitalicești (în pediatrie și chirurgie, mai ales), dar, prin selectarea de germeni și mutante rezistente (de spital), le generează (antibioticul exercită rol de „presor de selecție").

În tabelul XI sînt schematizate erorile mai frecvente în practica antibioticoterapiei.

Scanned with OKEN Scanner

Erori frecvente în folosirea antibioticelor

Lipsa diagnosticului clinic

Folosirea antibioticelor în orice stare febrilă, cu diagnostic neprecizat, „în bănuiala unei infecții"

Tratamente „la întîmplare" sau „pe încercate", nefundamentate pe criterii raționale (de probabilitate sau, cel puțin, empirice)

Recurgerea la raționamente simpliste și simplificatoare de genul : „febră=infecție=antibiotice", atitudine care duce fie la eșec terapeutic, fie la modificarea evoluției clinice a bolii, împiedicînd stabilirea ulterioară a diagnosticului („mascare" clinică și bacteriologică)

Nefolosirea sau interpretarea greșită a datelor de laborator

Necunoașterea (sau ignorarea) unor noțiuni elementare de bacteriologie necesare pentru : înțelegerea spectrului antimicrobian al antibioticelor ; interpretarea rezultatelor bacteriologice ; fixarea tratamentului antimicrobian pe criterii de probabilitate etc.

Începerea antibioticoterapiei înainte de recoltarea produselor patologice necesare izolării agentului patogen (frotiu, culturi, inoculări etc.), precum și înainte de efectuarea unor examene paraclinice, sugestive pentru diagnostic (leucogramă, V.S.H., radioscopie pulmonară, sumar de urină etc.)

Neefectuarea de frotiuri (colorate cu Gram) din puroi sau din alte produse patologice — eroare frecventă mai ales în practica chirurgicală ; examinarea frotiului poate da un rezultat bacteriologic orientativ în 5 minute ! (Culturile durează minimum 24—28 ore)

Conducerea tratamentului fără a se ține seama de sensibilitatea la antibiotice a germenului (fie pe criterii statistice de probabilitate, fie testată prin antibiogramă)

Considerarea drept agenți etiologici a unor germeni saprofiți, cultivați din focare sau cavități septice deschise sau izolați din produse patologice contaminate în cursul recoltării

Interpretarea mecanică (fără spirit critic), subestimarea sau, invers, supraevaluarea antibiogramei (mai ales cînd este efectuată cu metoda difuzimetrică)

Indicații nejustificate

Prescrierea inutilă de antibiotice :

— în boli în care acestea sînt contraindicate (boli de colagen, boli alergice, boli sistemice, neoplasme etc.) ;
— în boli infecțioase cu agenți patogeni insensibili la antibiotice (viroze de căi respiratorii, gripă, febre eruptive virale, meningite virale, neuroviroze paralitice, stomatite virale, oreion, candidoze ale mucoaselor etc.) ;
— în boli bacteriene benigne, spontan curabile (diaree „banală", toxiinfecții alimentare etc.) sau în boli vindecabile prin măsuri de igienă sau mică chirurgie (stafilococii sau streptococii cutanate etc.) ;
— în supurații colectate (greșeală frecventă în practica chirurgicală), ignorarea colecțiilor și a focarelor infecțioase profunde ; neglijarea sau temporizarea inciziei și drenajului în supurațiile și colecțiile superficiale ale părților moi

Scanned with OKEN Scanner

Alegerea greșită a antibioticului sau asocierilor

Indicații nepotrivite prin necunoașterea sau nerespectarea spectrului antimicrobian
Nefolosirea antibioticului de elecție (de ex., utilizarea tetraciclinei sau a ampicilinei în anginele streptococice, în locul penicilinei G sau V etc.)
Utilizarea de antibiotice nedifuzibile în focar, în infecții localizate (urinare, biliare, meningite etc.) ; de ex., prescrierea formelor orale de neomicină, colistină, polimixină sau a furazolidonei în infecții urinare (toate aceste antibiotice nu se resorb din intestin !)
Folosirea în infecții urinare și biliare a cloramfenicolului, care se elimină prin bilă și urină sub formă de metabolit inactiv
Utilizarea antibioticelor uzuale în infecții cu germeni „de spital" (stafilococ excretor de penicilinază, bacili gramnegativi condiționat patogeni), (este necesară antibiograma sau măcar o alegere pe criterii statistice de probabilitate) ; greșeala este frecventă în specialitățile chirurgicale și în pediatrie
Nerespectarea contraindicațiilor la bolnavul tratat (sensibilizare, sarcină, insuficiență renală etc.)
Asocieri inutile (șablon) (de ex., penicilină+streptomicină), în boli curabile prin monoterapie
Asocieri neadecvate etiologiei (presupuse sau precizate)
Asocieri de antibiotice antagoniste (de ex., penicilina G+tetraciclină, sau + cloramfenicol)
Folosirea de „coctail" de antibiotice, fără preocupare pentru diagnosticul etiologic
Asocieri de antibiotice, care însumează efecte adverse (de ex., două antibiotice oto- sau nefrotoxice, sau două antibiotice cu spectru larg, care determină disbacterioze grave etc.)

Greșeli în conducerea tratamentului

Dozaj excesiv sau doze insuficiente
Menținerea dozelor uzuale în prezența insuficienței renale (duce la acumularea antibioticelor cu prag toxic, urmată de accidente grave)
Durata insuficientă sau prelungirea inutilă a tratamentelor
Distanțe prea mari ale intervalelor între doze (mai ales în cazul penicilinelor)
Schimbarea frecventă a antibioticelor (1—3 zile !), fără să se aștepte suficient semnele de eficacitate
Continuarea tratamentelor după apariția reacțiilor adverse (stomatită cu Candida, manifestări alergice sau toxice etc.)
Abuz de aplicări locale pe tegumente, pe mucoase sau în aerosoli (în special, aplicările locale de penicilină, streptomicină sau sulfamide sînt deosebit de sensibilizante)

Utilizarea abuzivă a antibioticelor în scop profilactic

Profilaxia infecțiilor bacteriene ipotetice în gripa necomplicată sau în virozele respiratorii cu evoluție comună
Profilaxia de rutină, în orice act chirurgical sau obstetrical
Supraasigurarea cu antibiotice a unor acte medico-chirurgicale rezolvabile prin măsuri simple, curente (igiena tegumentară, „mici îngrijiri", asepsie și antisepsie, intervenții de mică chirurgie)
Profilaxia „tuturor infecțiilor posibile" prin asocieri de antibiotice („umbrelă de antibiotice"), folosită mai ales în chirurgie și în pediatrie ; deseori această atitudine este deliberată, „de complezență", din comoditate (lipsa de efort pentru diagnostic bacteriologic) sau din teama de responsabilitate administrativă
Prescrierea de antibiotice la solicitarea bolnavului sau la presiunea exercitată de familia acestuia (în cazul copiilor)

Scanned with OKEN Scanner

(continuare tabelul XI)

Greșeli în tehnica de administrare
Nerespectarea indicațiilor din prospect privind modul de administrare (tehnica dizolvării pulberilor, tehnica injectării intramusculare sau intravenoase, a aplicării locale sau a folosirii pe cale orală)
Neefectuarea instructajului și a controlului, adresate personalului sanitar mediu, care efectuează tratamentele
Ignorarea tehnicii de administrare la sugar și la copilul mic
Nerespectarea asepsiei la injectare ; deși medicamentul este antibiotic, nu oferă nici o protecție față de infecțiile de seringă, fie bacteriene (flegmoane), fie virale (hepatită)

Scanned with OKEN Scanner

Anginele sînt boli infecțioase acute, cu etiologie variată (bacterii, virusuri, micoplasme, fungi). Procesul inflamator interesează amigdalele palatine (amigdalită sau tonsilită), amigdala nazofaringiană (adenoidită), orofaringele (faringită) și țesutul limfatic regional. Anginele constituie o problemă importantă, datorită incidenței crescute, contagiozității ridicate, ca și efectelor toxice și infecțioase (infecție de focar, infecție extensivă), pe care le determină.

Anginele produc manifestări în întregul organism, putînd genera infecții regionale (otite, mastoidite, adenite, sinuzite, septicemii etc.), efecte toxice generale (miocard, rinichi, S.N.C. ficat) sau infecții de focar (constituind cauza unor modificări clinice imediate sau tardive de tip reumatismal sau nefritic) *(fig. 7)*.

Etiologie. Etiologia anginelor este polimorfă (tabelul XII). La copiii mici, etiologia virală (adenovirusuri) și micotică predomină. La

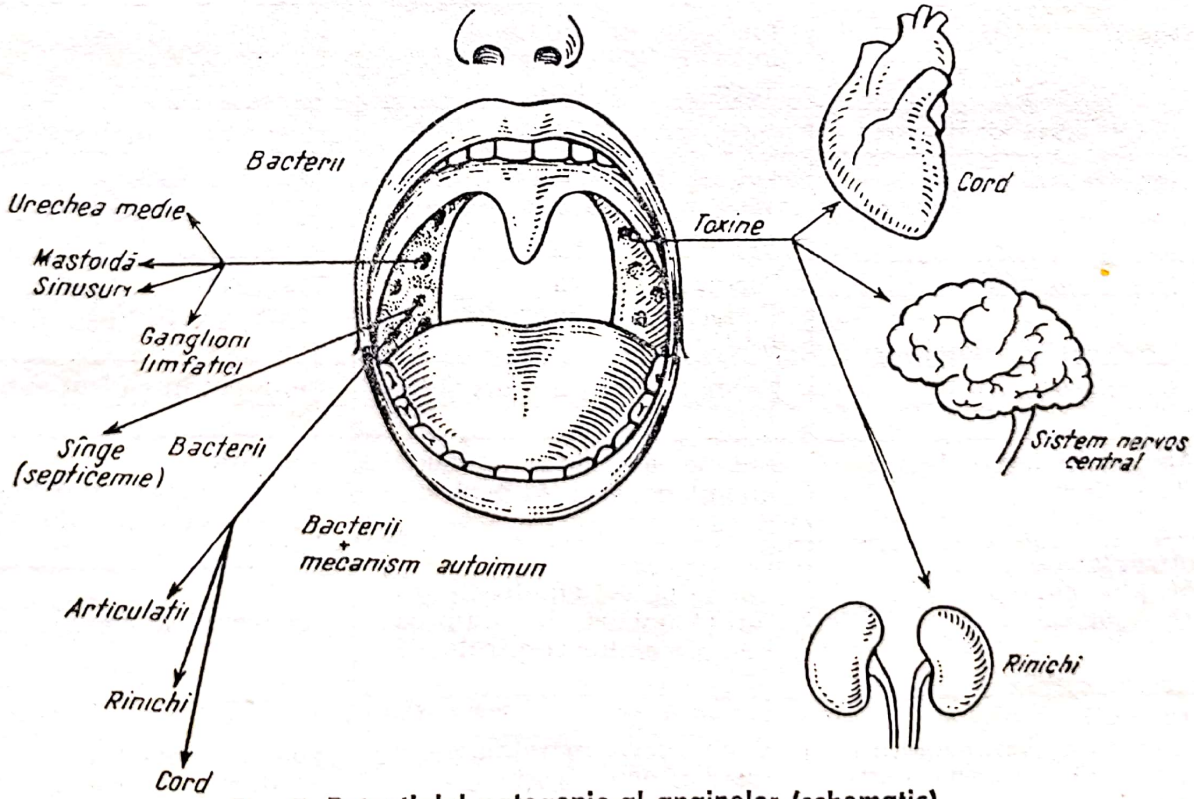


Fig. 7. **Potențialul patogenic al anginelor (schematic).**

copii, elevi și adulți se produc mai frecvent infecții cu streptococ betahemolitic grupa A sau infecții mixte (virale și bacteriene). Angine produse de micoplasme se observă foarte rar. Infecțiile cu fuzospirili și levuri se produc mai ales la organismele cu rezistență scăzută. *(Tabelul XII).*

TABELUL XII

Clasificarea etiologică a anginelor

Agentul cauzal	Tablou clinic	Caractere epidemiologice Frecvență
Virusuri Adenovirusuri (32 de tipuri) Tipurile: 1—7, 14, 21 sînt cele mai implicate.	Faringită catarală Adenofaringoconjunctivită	Epidemii frecvente în colectivități de copii Infecții latente (amigdaliene, adenoidiene)
Enterovirusuri Coxsackie (30 tipuri) Tipurile: A (2, 3, 5, 6, 10) și B (2, 3, 4. 5) sînt cele mai implicate	Faringită veziculoasă (herpangină) Faringită catarală	Frecventă Uneori epidemii
ECHO (34 de tipuri); mai frecvent întîlnite sînt tipurile: 4, 5, 7, 8, 11, 19, 20, 25	Faringită catarală	Frecvență variabilă
Gripale (A, A_1, A_2, B, B_1, B_2, C)	Faringită catarală	În epidemii
Paragripale	Faringită catarală (frecvent asociată cu laringotraheobronșită)	Frecvență variabilă
Urlian	Faringită catarală	În cursul bolii urliene
Rujeolic	Faringită eritematoasă difuză, cu pete hemoragice (aspect pichetat)	În cursul rujeolei
Rinovirusuri	Faringită + coriză	Frecvent în epidemii
Herpetic	Angină herpetică (buchet de vezicule ulcerate; contur policiclic)	Nu prea rară
Virusul varicelos	Faringită catarală Uneori vezicule erodate rapid ulcerate	Manifestare locală în cursul varicelei
Virusul rubeolic	Faringită catarală discretă	Enantem în cadrul rubeolei
Agentul mononucleozei infecțioase	Angină catarală sau pseudomembranoasă (aspect difteroid)	Sporadic Mici focare epidemice în colectivități de tineri
Micoplasme *M. pheumoniae* *M. hominis*	Faringită eritematoasă (însoțită uneori, de simptoame ale căilor respiratorii)	Frecventă la copii
Bacterii *Streptococ betahemolitic* grupa A (aproximativ 60 de tipuri)	Angină (eritematoasă, pultacee, ulceronecrotică) Flegmon amigdalian	Foarte frecventă Epidemii în colectivități de adulți și tineri

Scanned with OKEN Scanner

(continuare tabelul XII)

Agentul cauzal	Tablou clinic	Caractere epidemiologice Frecvență
Str. viridans	Faringită Amigdalită	Rară Pot cauza endocardite
Stafilococ patogen	Faringită Angină pultacee	Relativ frecvent Relativ frecvent stare de purtător
Pneumococ	Faringită Amigdalită	Frecvență variabilă Des saprofiți
Meningococ	Faringită eritematoasă	Frecvență variabilă Epidemii uneori în colectivități de copii și tineri
Difteric	Angină difterică cu false membrane ; malignă, eritematoasă	Rară astăzi (populație imunizată) Stare de purtător variabilă
Haemophilus influenzae	Faringită (însoțită uneori de simptoame respiratorii)	Frecvență variabilă
Bacteroides sp.	Angină ulceroasă sau ulcerogangrenoasă cu evoluție severă	Rară
Clostridii	Idem	Rară
Salmonella typhi	Angină Duguet (exulcerații ovalare, indolore pe amigdale sau stîlpii amigdalieni	În cadrul febrei tifoide (rar)
Bacil cărbunos	Cărbunele amigdalian (amigdalită ulceronecrotică)	Excepțional de rar
Bacil tuberculos	Amigdalită ulceroasă (însoțită de laringită tuberculoasă)	Foarte rară
Spirili în asociere cu fuziformi	Angină ulceromembranoasă, frecvent unilaterală (Plaut-Vicent)	Sporadic Rar contagiuni familiare
Treponema pallidum	Sifilis pimar amigdalian cu adenopatie satelită Manifestări de sifilis secundar (plăci mucoase)	Excepțional de rar
Fungi *Candida albicans*	Faringită cu depozite albecenușii (însoțite de stomatită)	După tratament cu antibiotice cu spectru larg La debilitați și cașectici
Leptothrix	Pharyngitis keratosa punctata (excrescențe albicioase și persistente pe amigdale și faringe)	Rară

Scanned with OKEN Scanner

Epidemiologie. *Sursa de infecție* este omul bolnav, precum și purtătorul sănătos sau convalescentul (în infecțiile bacteriene). La purtători, germenii se află în rinofaringe, amigdale, căi respiratorii superioare etc.

Calea de transmitere este directă aeriană sau indirectă, prin obiecte contaminate sau, mai rar, este digestivă. Contagiozitatea este ridicată, iar *receptivitatea* este generală. Aglomerația, timpul rece și umed, bolile anergizante și alte condiții, care scad reactivitatea organismului, favorizează apariția îmbolnăvirilor.

Patogenie. Anginele apar ca infecțiuni primare sau ca manifestări secundare, simptomatice în diferite boli.

Anginele primare rezultă prin infecții exogene (aeriene, mai rar digestive) sau prin autoinfecție cu bacterii saprofite. Ele sînt favorizate de scăderea reactivității generale și locale sub acțiunea unor factori de mediu. Suprainfecția bacteriană poate complica evoluția unei angine virale.

Anginele simptomatice completează tabloul clinic al unor boli infecțioase (scarlatină, difterie, mononucleoză infecțioasă, febră tifoidă), boli de sînge (agranulocitoză, panmielopatie, leucoză). Unele angine pot fi secundare unor iritații chimice (eliminare de medicamente iritante prin mucoase, ingerare de caustice, badijonări locale cu diferite dezinfectante).

Simptomatologie. *Anginele virale* prezintă simptome generale moderate. La debut apar progresiv iritația sau uscăciunea faringiană, *adenopatii* regionale, în general discrete și *nedureroase* (cu excepția infecțiilor cu virusuri limfotrope — mononucleoza infecțioasă) și constituirea de mucozități.

Modificările locale constau din eritem difuz al mucoasei (angine eritematoase), uneori cu puncte hemoragice sau cu vezicule (herpangina cu virus Coxsackie tip A, angina herpetică). La acest aspect clinic de faringită, se pot asocia simptome determinate de afectarea căilor respiratorii superioare, obișnuite virozelor. De obicei, anginele virale se vindecă spontan ; se pot complica însă, într-o proporție importantă de cazuri, și cu infecții bacteriene (angine mixte).

Anginele bacteriene au debut brusc cu febră și frisoane, curbatură, cefalee, dureri la deglutiție și, uneori, vărsături. Aceste simptome generale, în special disfagia, se pot intensifica, pînă la imposibilitatea de alimentare, cu dispnee, voce nazonată și trismus, ca în flegmonul periamigdalian. Bolnavii prezintă *adenopatii* regionale *dureroase,* care uneori evoluează cu periadenită sau supurație.

Aspectul local este variabil. Se pot observa următoarele aspecte :

Angina eritematoasă (roșie) este caracteristică pentru infecția cu streptococ betahemolitic.

Angina flegmonoasă (flegmonul periamigdalian) este determinată de cocci piogeni, mai frecvent de streptococul betahemolitic. Tumefierea amigdaliană și periamigdaliană este unilaterală, cu bombare mediană, disfagie, vomă, voce nazonată, dispnee (edem glotic) și trismus. Adenopatia este

Scanned with OKEN Scanner

accentuată. Flegmonul se poate deschide spontan (pericol de sufocare la copii) sau chirurgical (O.R.L.).

Adenoidita, inflamația amigdalei nazofaringiene, apare mai ales la copilul mic, cu febră, voce nazonată, rinoree purulentă, disfagie. Rinoscopia posterioară evidențiază prezența unei inflamații cu depozite purulente. Adenoidita stînjenește suptul și se poate complica cu otomastoidite.

Angina pultacee (albă), determinată cel mai frecvent de streptococul betahemolitic, evoluează cu constituirea locală de depozite purulente, izolate, cu aspect folicular, lacunar (criptic). Adenopatiile locale sînt dureroase iar simptomele generale accentuate (fig. 8).

Angina pseudomembranoasă cu false-membrane aderente, depășind limitele amigdalelor, cu adenopatie importantă și stare toxică generală, reprezenta altădată aspectul tipic de anghină difterică, care azi apare excepțional de rar (vezi „Difteria"). Astăzi, angina pseudomembranoasă cu false membrane, care nu depășesc stîlpii amigdalieni, nu sînt aderente, nu sîngerează la detașare și sînt friabile, are etiologie bacteriană (mai ales streptococ betahemolitic) sau mixtă : viral-bacteriană (aspect frecvent în mononucleoză infecțioasă).

Etiologia anginelor pultacee și pseudomembranoasă mai include și alți coci piogeni (stafilococ, pneumococ, meningococ, dar uneori și levuri (Candida albicans etc.).

Angina ulceronecrotică (Henoch) evoluează sever cu distrugeri tisulare acoperite cu false-membrane. Ulcerația poate fi, uneori, unilaterală și progresează pînă la perforarea stîlpilor amigdalieni sau a unor vase de sînge (potențial septicemic). Adenopatiile sînt pronunțate iar cavitatea bucală exală un miros fetid. Acest tip de angine este produs de streptococul betahemolitic, uneori asociat cu bacterii anaerobe. Angina Henoch (ulceronecrotică) apare în scarlatina severă (expecțional de rară astăzi) prezentînd necroze tisulare întinse. De asemenea, angina ulceronecrotică poate avea, foarte rar, și alte etiologii (cărbune amigdalian, lues secundar, tuberculoză și neoplazii amigdaliene sau faringiene).

Angina Duguet, care apare în cursul febrei tifoide, prezintă exulcerații cenușii, ovalare, nedureroase.

Angina fuzospirilară (Plaut-Vicent) are caracter ulceronecrotic unilateral și este contagioasă, survenind mai frecvent în condiții de igienă deficitară. Este produsă de bacili fuziformi gramnegativi și spirili grampozitivi.

Angine ulceroase, dar cu ulcerații superficiale și cu evoluție benignă mai pot fi determinate de virusul herpetic, de virusurile Coxsackie tip A (herpangină).

Angina gangrenoasă, cu simptomatologie generală și locală extrem de gravă, este produsă de bacterii anaerobe (Bacteroides funduliformis, clostridii) și are prognostic rezervat, cu mortalitate ridicată.

Complicații. *Precoce* (locale și regionale) : otite, mastoidite, sinuzite, limfadenite supurate, flegmon periamigdalian, flegmon retro- și laterofaringian, flegmon al planșeului bucal (angina Ludwig), tromboflebite regionale (care pot genera septicemii).

Scanned with OKEN Scanner

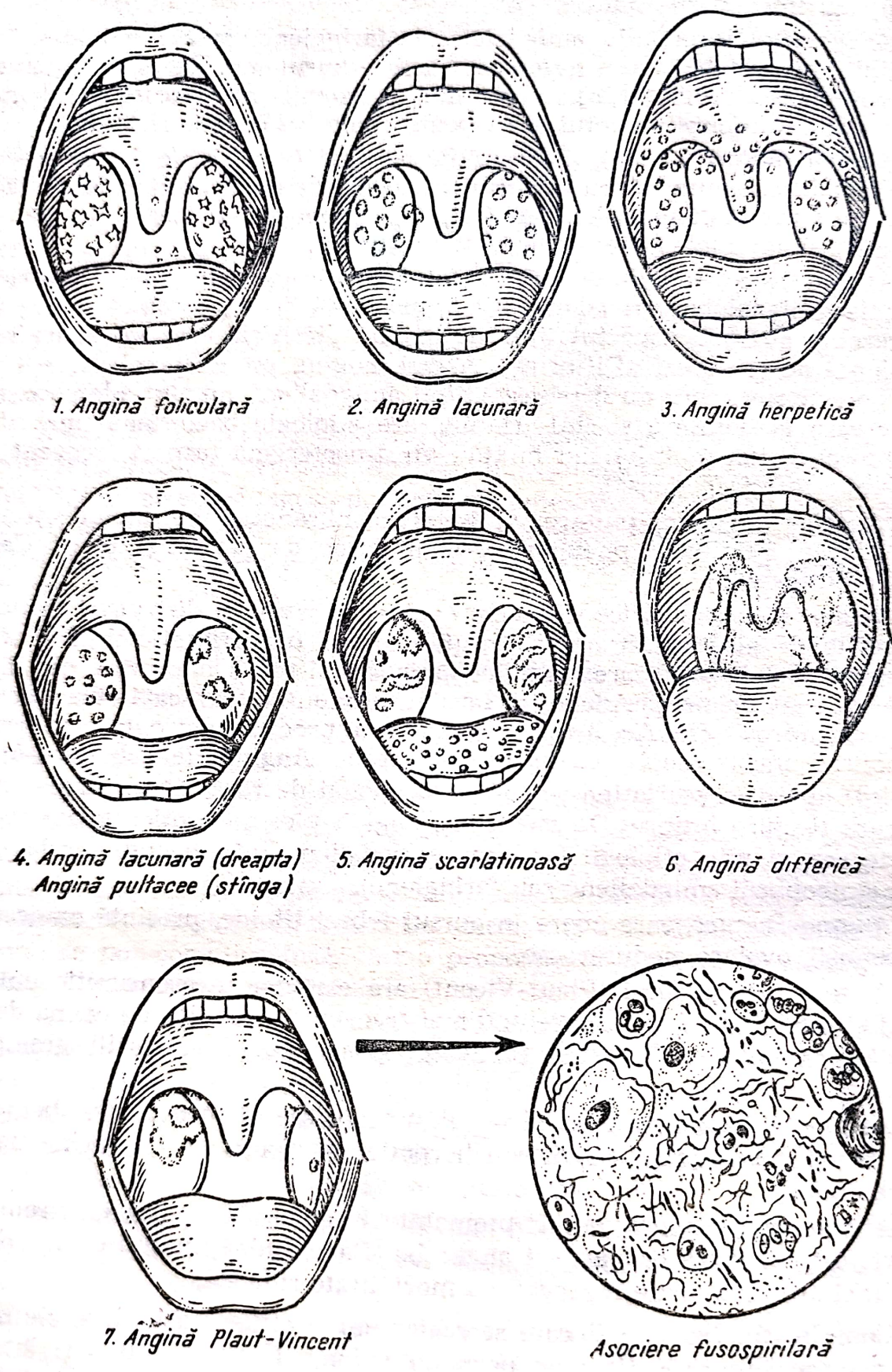


Fig. 8. Diverse tipuri de anginā.

Complicațiile tardive constituie sindromul postanginos (boala poststreptococică), care cuprinde : reumatismul articular acut (R.A.A) și glomerulonefrita difuză acută.

Reumatismul articular acut survine ca un proces imunoalergic (la aproximativ 14—35 zile), cu o incidență variabilă (3—5%). Gravitatea complicației reumatismale se datorește afectării vîrstei tinere și determinărilor miocardice și endocardice (3%).

Glomerulonefrita difuză acută poate să apară la 2—4 săptămîni de la angină, mai ales cînd aceasta a fost produsă de tipuri „nefritogene" de streptococci betahemolitici (tip 12) cu o incidență de 0,5% la copii și 3% la adulți.

Diagnostic. Diagnosticul anginelor se pune pe baza simptomelor clinice generale și locale descrise, corelate cu datele epidemiologice. Diferențierea anginelor bacteriene de cele virale, ca și a anginelor primare și simptomatice necesită efectuarea unor examene de laborator. În mod curent, se efectuează : hemoleucograma, V.S.H., sumarul de urină, examen bacteriologic, cu evidențierea agentului etiologic pe frotiuri și izolarea prin culturi din exsudatul nazofaringian.

În anginele bacteriene, se constată leucocitoză cu neutrofilie și accelerarea V.S.H., iar în culturile de exsudat nazofaringian se izolează germenii bacterieni. Diagnosticul se completează, cînd este cazul, cu reacții serologice (reacția Paul-Bunnel, ASLO etc.), cu examene virusologice.

Diagnosticul etiologic al anginelor este necesar pentru instituirea unui tratament corect. Deoarece demonstrarea, prin culturi bacteriene a implicării streptococilor betahemolitici nu este totdeauna realizabilă (din diferite motive), în prezența unui context clinic sugestiv, angină cu exsudat pultaceu, adenopatie regională dureroasă, *anginele trebuie considerate a fi de natură bacteriană* (*streptococică*) și *tratate ca atare*. Chiar și în cazul anginelor prezumtiv virale suprainfecția cu bacterii piogene s-a dovedit a fi atît de frecventă (30—40% din cazuri), încît tratamentul cu antibiotice este pe deplin justificat.

Tratament. *Tratamentul local* al anginelor include gargară cu ceai de mușețel, dezinfectante faringiene (Faringosept). *Tratamentul simptomatic* cuprinde prișnițe cervicale alcoolizate, antipiretice (Aminofenazonă), analgetice. Se recomandă o alimentație neiritantă. Este strict contraindicată badijonarea locală (cu albastru de metilen sau violet de gențiană) care produce leziuni chimice ale mucoasei și favorizează diseminarea infecției.

Tratamentul etiologic cu antibiotice este indicat în anginele bacteriene și în cele mixte.

Deoarece etiologia cea mai frecventă a anginelor bacteriene este constituită de streptococul betahemolitic (întotdeauna foarte sensibil la penicilină) antibioticul cel mai folosit este *penicilina*. În primele 2—3 zile, se administrează 1 200 000—1 600 000 u. de penicilină G injectabilă (doze mai mari în anginele flegmonoase sau ulceronecrotice) ; se continuă apoi cu penicilină V încă 2—3 zile, durata tratamentului fiind de 4—6 zile. În ultima zi de tratament, se administrează penicilină depozit (*Moldamin*) 600 000—1 200 000 u. pentru a se asigura o penicilinemie eficientă de cel puțin 10 zile.

Scanned with OKEN Scanner

La persoanele sensibilizate la penicilină, se administrează *eritromicină* (propionil) în doză de 1,2 g—2,4 g/zi la adulți (400 mg la 6 ore) și 0,030 g/kilocorp/zi la copii timp de 5—6 zile.

Nu se va folosi tetraciclina, la care peste 40% din tulpinile de streptococ sînt rezistente. De asemenea, nu se utilizează meticilina, oxacilina decît în cazul anginelor stafilococice, la care nu se poate administra eritromicina. Ampicilina este de 2—4 ori mai puțin eficace decît penicilina G sau V, față de streptococul betahemolitic ; administrarea de „lux" a ampicilinei în angine este nelogică și neeficientă. Sulfamidele nu sînt active.

Pentru *profilaxia complicațiilor* postanginoase se recomandă supravegherea foștilor bolnavi de angină timp de 4 săptămîni, prin examene clinice și eventual paraclinice (leucogramă, V.S.H., examen de urină, ASLO, fibrinogenemie). Tratamentul de consolidare cu benzatin penicilină (*Moldamin*) constituie o profilaxie utilă ; se administrează săptămînal timp de 2—4 săptămîni, eventual mai mult la reumatici sau la cei cu afecțiuni renale.

Scanned with OKEN Scanner

Scarlatina

Scarlatina este o boală infecțioasă endemo-epidemică în țara noastră, care se datorește anumitor tipuri de streptococi betahemolitici din grupa A, exprimată clinic prin febră, anginā și exantem, urmată în perioada de convalescență de descuamație, iar cîteodată și printr-o serie de complicații survenite, fie în cursul bolii acute, fie după aceea (complicații sau boli poststreptococice).

Etiopatogenie. Epidemiologie

Etiologie. Agentul patogen al scarlatinei este reprezentat de variate serotipuri toxigene de *streptococ betahemolitic* grupa A *).

Lancefield, după structura antigenică a streptococului hemolitic pe baza substanței „C" (polizaharid cu specificitate de grup), a identificat 19 grupe de streptococi, notate de la A la T. Scarlatina este determinată de streptococii betahemolitici din grupa A, care cuprinde aproximativ 60 de serotipuri (în funcție de proteina M specifică de tip). Cunoașterea serotipurilor are o mare valoare, cunoscîndu-se legătura între anumite serotipuri și predispoziția pentru o anumită complicație, toxigenitate diferită (variații în severitatea bolii) și importanță epidemiologică.

Toxina eritrogenă este aceea care conferă caracterul patogen cel mai important al streptococului betahemolitic din grupa A, fiind responsabilă de tabloul toxic al scarlatinei (febră, exantem, fenomene nervoase, circulatorii și digestive). Puterea invazivă a toxinei este asigurată de enzime, ca hialuronidaza și streptokinaza, iar acțiunea necrozantă și hemolitică de streptolizină și dezoxiribonuclează. În

* Excepțional de rar, se poate atribui scarlatinei o etiologie stafilococică (prezența stafilococului patogen în exudatul faringian, absența streptococului betahemolitic, titruri mari de antistafilolizine, absența antistreptolizinelor).

Scanned with OKEN Scanner

funcție de echipamentul enzimatic și toxic a streptococilor izolați, se poate prevedea severitatea unor anumite epidemii.

Streptococii betahemolitici sînt întotdeauna sensibili la penicilină ; nu s-au semnalat, pînă în prezent, streptococi betahemolitici rezistenți la penicilină. O proporție importantă (20—40%) sînt rezistenți la tetraciclină.

Epidemiologie. Scarlatina este răspîndită pe tot globul, predominînd în zonele temperate ; este foarte rară în zonele calde și în zona rece polară. Indiferent de sex, ea cuprinde în special vîrsta mică a copilăriei (1—10 ani) ; apare rar sub 1 an ; nu se observă la nou-născuți și la sugari în primele luni (probabil transmitere transplacentară de anticorpi antistreptococici).

Scarlatina apare mai ales în anotimpurile mai reci ale anului. Curba epidemiilor este sinuoasă, apărînd în valuri, a căror vîrfuri se observă la intervale de 5—10 ani sau mai mulți ani. În mediul rural, apare în izbucniri epidemice, iar în mediul urban este endemică (întreținută de alte infecții streptococice), cu vîrfuri epidemice. Incidența scarlatinei nu s-a schimbat mult în ultimele decenii, în contrast cu letalitatea, care a scăzut spectacular (la noi în țară de la 25,6% decese, în 1899, s-a ajuns sub 1% în 1947, apoi sub 0,1% din 1963 și pînă astăzi).

Sursa de infecție este omul bolnav, convalescentul de scarlatină, purtătorii convalescenți de streptococ betahemolitic grupa A. Bolnavii cu angine streptococice întrețin lanțul epidemic de scarlatină ; creșterea numărului de angine precede un nou val epidemic de scarlatină. De asemenea, purtătorii sănătoși de streptococ betahemolitic au rol foarte important în răspîndirea bolii, proporția lor variind în jur de 20% (mai mult în epidemii). Stabilirea tipului serologic de streptococ la purtători are o mare importanță epidemiologică permițînd stabilirea filiației bolnav-purtător.

Eliminarea streptococului odată cu răspîndirea secrețiilor bucofaringiene prin tuse, strănut, vorbire, contaminează mediul înconjurător și obiectele.

Transmiterea se face *direct*, prin contact cu aerul contaminat, sau *indirect*, prin obiecte contaminate, lenjerie, veselă etc.

Contagiozitatea scuamelor contaminate de streptococi, un factor de temut în trecut, este astăzi rezolvată printr-o igienă riguroasă, care se aplică copilului bolnav în spital (baie, schimbarea lenjeriei ,formolizarea camerei.)

Receptivitatea în scarlatină este ridicată (30—40%), ea putîndu-se determina cu ajutorul reacției Dick. La cei receptivi la scarlatină, reacția Dick este pozitivă (introducerea intradermică de toxină eritrogenă, determină o hiperemie cutanată de peste 1 cm diametru). La persoanele care sînt imune la scarlatină, reacția Dick este negativă, deoarece toxina eritrogenă introdusă intradermic este neutralizată de anticorpii antitoxici existenți în sîngele persoanei imune la scarlatină. Este vorba deci de o imunitate antitoxică.

Imunitatea după scarlatină este numai *antitoxică* și apără de toxina eritrogenă, responsabilă de sindromul toxic și eruptiv al scarlatinei. Recidivele în scarlatină sînt foarte rare, chiar și atunci cînd penicilinoterapia este aplicată precoce.

Patogenie. Streptococul betahemolitic se multiplică la poarta de intrare, care de obicei este mucoasa faringiană (foarte rar mucoasa unei plăgi chi-

Scanned with OKEN Scanner

rurgicale sau mucoasa uterină), unde determină un proces inflamator local (angina). Totodată se creează un focar intens toxigen, de unde *difuzează toxina eritrogenă*, pe cale sanguină, determinînd *sindromul toxic* al scarlatinei (febră, enantem, exantem, tulburări digestive, nervoase etc.). După 2—3 săptămîni, organismul începe să se imunizeze față de toxina eritrogenă, prin formarea de anticorpi antitoxici a-l căror titru ajunge maxim spre sfîrșitul celei de a 6-a săptămînă de la debutul bolii. Prezența anticorpilor antitoxici (față de toxina eritrogenă) în serul convalescenților de scarlatină se punea altădată în evidență prin fenomenul de stingere Schultz-Charlton (injectarea intradermică de ser de convalescent de scarlatină în plină erupție scarlatinoasă, la un alt bolnav, determinînd dispariția erupției la locul inoculării, prin neutralizarea toxinei eritrogene de către anticorpii antitoxici din serul de convalescent) *.

Astfel se atesta că în scarlatină se instalează o imunitate antitoxică față de toxina eritrogenă. Dimpotrivă, imunitatea antimicrobiană față de streptococ este foarte slabă și de scurtă durată (bolnavul poate face ulterior repetate infecții streptococice : angine, erizipel etc.).

Proprietatea invazivă a streptococului betahemolitic, datorită unor enzime, printre care hialuronidaza, face posibilă trecerea sa de la poarta de intrare prin limfatice în țesuturi și organe. În acest caz, pot să apară (la debut pînă la cîteva săptămîni de evoluție) : adenite, otite, mastoidite artrite, pleurezii, peritonite, septicemii, alcătuind *sindromul septic* al scarlatinei.

Sindromul alergic se poate instala în scarlatină la 2—3 săptămîni, după începutul bolii, sau în convalescență, datorită unei reinfecții streptococice. Manifestările alergice cele mai frecvente sînt : glomerulonefrita acută difuză, boala reumatismală, eritemul nodos etc.

Anatomie patologică. Leziunile anatomopatologice, în forma medie, sînt reduse (mucoasa faringiană cu hiperemie intensă, cu ușoară infiltrație a submucoasei). În cazuri severe, exsudatul din submucoasă devine hemoragic, cu tendință la necroză. Întregul țesut limfatic (amigdalian, submaxilar, retrofaringian, cervical etc.), prezintă hiperplazie, iar leziuni interstițiale, infiltrative sînt în diferite organe (miocard, ficat, rinichi, glande suprarenale etc.).

Tablou clinic

Incubația este de 3—6 zile.

Debutul este brusc, cu febră (39—40°), dureri la deglutiție, cefalee, vărsături.

Invazia. (perioada preeruptivă) durează 12—48 de ore și se manifestă prin fenomene generale și enantem (angină și ciclul lingual).

Angina poate îmbrăca toate formele : eritematoasă, pultacee, pseudomembranoasă, ulceronecrotică (Henoch). În forme severe, extrem de rar, se pot asocia germeni anaerobi (angină gangrenoasă). Există un paralelism

* Reacția nu se mai practică astăzi (pericol de transmitere de virusuri hepatitice prin serul de convalescent).

Scanned with OKEN Scanner

între forma clinică a anginei și severitatea scarlatinei. Concomitent cu angina, ganglionii limfatici regionali se tumefiază și devin dureroși.

Limba, la început saburală, începe să se descuame din prima zi de la vîrf și margini spre bază, pînă către a 5-a zi, cînd întreg stratul epitelial superficial este desprins, rămînînd proeminente papilele linguale. Limba capătă un aspect zmeuriu datorită coloritului intens roșu cu papilele linguale proeminente. Ulterior, limba se reepitelizează, devenind lucioasă. După aspectul limbii, se poate stabili numărul de zile de boală la o scarlatină.

Perioada de stare (perioada eruptivă) începe cu *erupția* sau *exantemul scarlatinos.* Erupția, de culoare roșie stacojie, este compusă din micropapule (ceea ce îi conferă un caracter aspru la pipăit) situate pe un fond hiperemic, care cuprinde baza gîtului, toracele, apoi abdomenul și membrele (fig. 9 A). Generalizarea erupției se produce rapid în 1—2 zile. La nivelul pliurilor de flexiune, erupția ia un caracter hemoragic liniar. Acest aspect constituie *semnul Pastia* * (fig. 9 A).

Erupția de scarlatină respectă fața, unde se observă, de obicei, o hiperemie a obrajilor, cu paloare perinazală sau perioralâ ; aspectul este denumit *masca Filatov* (fig. 9 A).

În scarlatinele severe, erupția poate lua un caracter hemoragic, iar în forma hipertoxică este palidă sau cianotică.

Erupția durează aproximativ 7 zile pînă la pălire, trecînd apoi în perioada de descuamare.

În perioada de stare, pot să apară, în formele severe (foarte rare) și alte manifestări ca : tahicardie, hipotensiune (rar colaps), asurzirea zgomotelor inimii, oligurie, hepatomegalie cu icter etc.

Perioada de descuamare durează în medie 2 săptămîni. Înainte de apariția penicilinei, formele clinice erau mai severe, iar descuamația era masivă, în lambouri pe plante și palme, ca expresie a atingerii toxice tegumentare. Astăzi, acest fel de descuamație nu mai apare decît cu totul excepțional. Descuamația este frecvent fină, debutînd la nivelul pulpelor degetelor, pe gît, rareori pe abdomen.

Forme clinice

Scarlatina prezintă o varietate mare de forme clinice.

Forme benigne : forma frustă (exantem puțin intens și fugace), forma abortivă, forma ușoară, forma comună (întîlnită astăzi în majoritatea cazurilor), forma hiperpiretică.

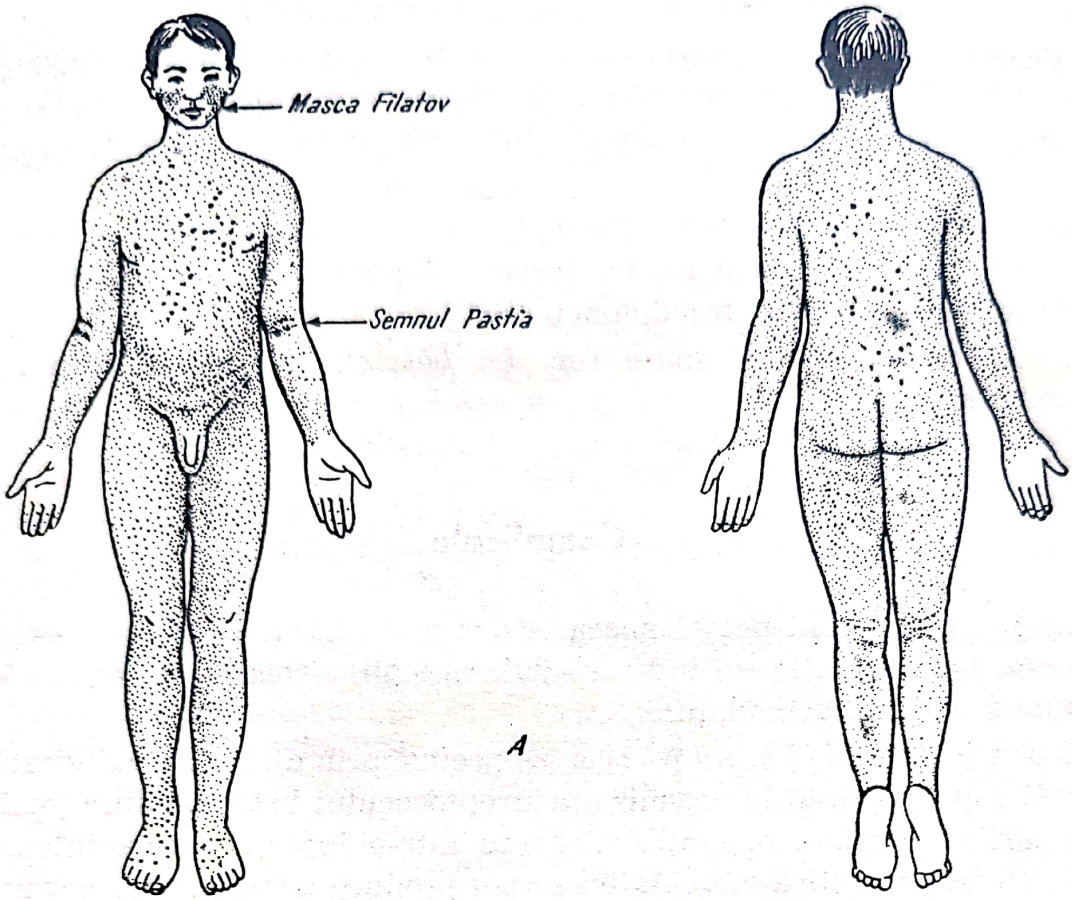
Forme maligne :

Forma toxică are debut brutal, febră înaltă, erupție hemoragică sau astacoidă, însoțindu-se de manifestări grave (vome, simptome neuropsihice : anxietate, convulsii la copii mici, delir, fenomene circulatorii, icter și hepatomegalie). Uneori are o evoluție fulgerătoare, cu deces în cîteva ore.

---

* Semn descris de Pastia, în Spit. „Colentina", în serviciul de boli contagioase, condus de Grozovici.

Scanned with OKEN Scanner



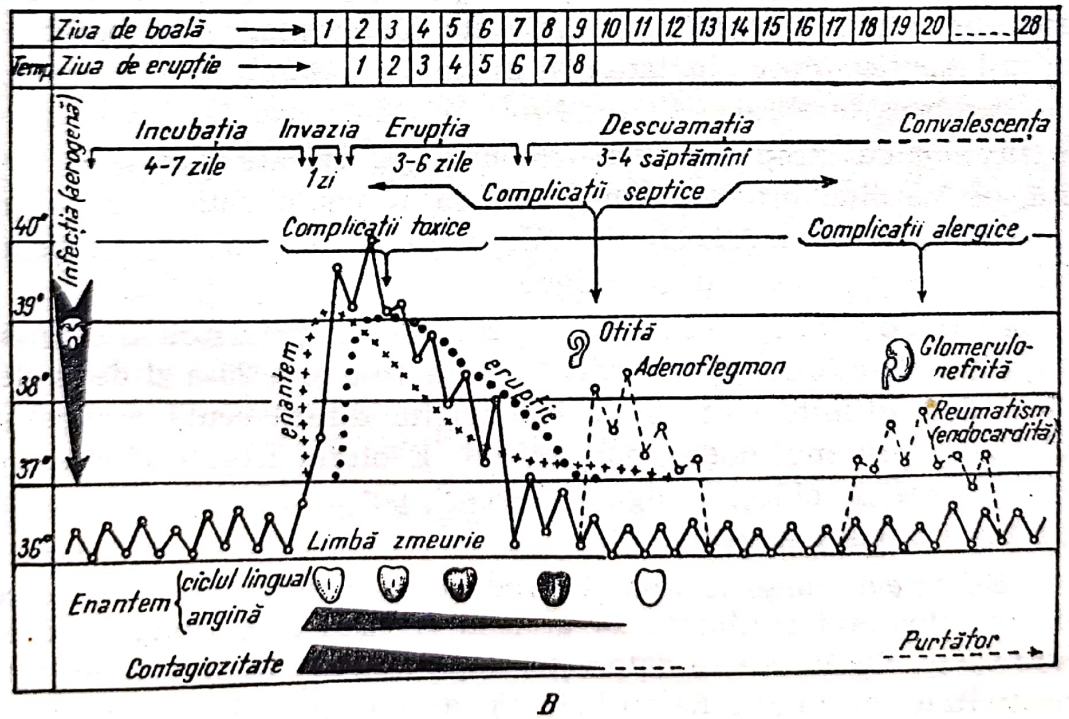


Fig. 9. Scarlatină :

A – Caracterele erupției ;
B – Curba febrilă perioadele bolii, simptomele principale.

Forma septică prezintă leziuni întinse la poarta de intrare, cu tendință la invazie pe cale limfatică sau sanguină (metastaze septice).

Forme clinice după poarta de intrare. În afară de scarlatina *faringiană* (descrisă anterior), apar foarte rar și *scarlatine extrafaringiene* (scarlatina puerperală, cu poarta de intrare uterină ; scarlatina chirurgicală, cu poarta de intrare prin orice plagă).

Forme clinice după vîrstă. La copiii *sub 1 an,* scarlatina ia o alură atipică, cu angină și eritem necaracteristic, complicațiile septice fiind frecvente (otite, mastoidite, bronhopneumonii).

La adult, scarlatina apare rar. *La bătrîni,* îmbracă o formă adesea severă.

Complicații

La începutul bolii pot să apară *complicații toxice,* organele cele mai frecvent atinse fiind : cordul, rinichii, sistemul nervos, sistemul circulator, ficatul, articulațiile.

Complicațiile septice se produc prin diseminarea (locală, regională sau sanghină) în organism a streptococului betahemolitic (mai ales în cazurile netratate cu antibiotice sau într-o infecție locală intensă cu angină ulceronecrotică etc.). Astfel se pot produce *adenite,* care pot ajunge la supurație, *otite, mastoidite, sinuzite* etc. De asemenea, se pot produce complicații septice, de vecinătate mai grave, ca : tromboflebită, meningită purulentă, abces cerebral.

Septicemia cu streptococ betahemolitic, cu variate metastaze septice (artrită, pericardită, bronhopneumonie), ca o complicație septică gravă, apare extrem de rar astăzi. Localizările septice în rinichi pot da *glomerulonefrită în focare,* cu evoluție benignă.

Complicațiile alergice (sensibilizare prin formarea de autoanticorpi-autoagresiune) apar tardiv, între a 16-a și a 25-a zi de la debut. Cele mai des întîlnite sînt : glomerulonefrita difuză acută, reumatismul articular acut, eritemul nodos, purpura etc. Evoluția acestor afecțiuni (tratate corect) este de obicei benignă ; rareori, pot evolua însă spre o formă subacută sau cronică (vezi fig. 9 B).

Recăderea în scarlatină se produce în perioada de convalescență a bolii. Înaintea erei antibioticelor aceasta depășea 10%. Astăzi procentul este sub 0,5%. Recăderea se datorește, după ieșirea din spital, contactului în colectivitate sau în familie cu bolnavi sau purtători de streptococ betahemolitic (cu alte serotipuri).

Recidivele apar rar în scarlatină ; ele se datoresc unei imunizări incomplete (tratament precoce cu penicilină).

Scanned with OKEN Scanner

Diagnostic. Prognostic

Diagnostic. *Diagnosticul pozitiv* este ușor în formele comune (febră, angină, exantem). Diagnosticul formelor fruste, abortive, atipice este mai dificil ; în aceste cazuri, ancheta epidemiologică și unele examene de laborator sînt necesare (prezența streptococului betahemolitic în exsudatul faringian ; leucocitoză cu polinucleoză și eozinofilie ; V.S.H. accelerată ; titrul antistreptolizinelor O apreciat în dinamică, negativarea reacției Dick (inițial pozitivă).

Diagnosticul diferențial, în invazia bolii se face cu : gripa, pneumonia, meningita acută și multe alte afecțiuni infecțioase acute ; prezența anginei ușurează mult diagnosticul.

Diagnosticul diferențial în perioada de erupție se face cu alte febre eruptive ca : rubeola, rujeola, rash-ul scarlatiniform din perioada de invazie a varicelei, erupțiile alergice (boala serului, eritrodermia, dermite de contact, erupții medicamentoase etc.).

În perioada de descuamație, intră în discuție eritemul descuamativ recidivant Besnier, dishidrozele etc.

Prognostic. În perioada actuală, scarlatina îmbracă o formă comună sau ușoară. Cazurile hipertoxice sau septice, cu prognostic sever sînt excepționale de rare. Boala evoluează sever la copii sub 1 an, la bătrîni sau în asociere cu alte boli (difterie, tuse convulsivă etc.).

Tratament

Penicilina reprezintă antibioticul de elecție. Se administrează penicilină G, în doză de 800 000—1 600 000 U/24 de ore (doza poate fi crescută, în formele severe), timp de 6 zile. După acest tratament, la ieșirea din spital se administrează o penicilină depozit, benzatinpenicilină (Moldamin), în doză de 600 000 u/ sau 1 200 000 u și se repetă la a 14-a și a 21-a zi de boală, în teren.

Eritromicina (propionil) se folosește în locul penicilinei, dar numai la persoanele sensibilizate la penicilină, în doză de 0,8—1,2 g/24 de ore, pe cale orală ; la copii 30—40 mg/kilocorp/zi în doze egale la 6—8 ore.

Tratamentul simptomatic este necesar în primele zile de boală. Se folosesc antitermice (Aminofenazonă, Acid acetilsalicilic etc.) gargară de mușețel, dezinfectante faringiene (Faringosept).

În formele *hipertoxice* de scarlatină, la dozele mari de penicilină se adaugă și tratament cu hemisuccinat de hidrocortizon (100—200 mg/24 de ore la copii 10—20 mg/kilocorp/zi, sau și gammaglobuline.

Regimul alimentar la început este hidro-lacto-zaharat și fructarian, în timpul febrei, apoi devine lacto-făinos-vegetarian și fructarian. După 7 zile de afebrilitate, se trece la un regim alimentar normal. Nu sînt restricții, în ceea ce privește utilizarea de sare, în forma comună de boală.

Izolarea bolnavilor cu scarlatină se face în spital, timp de 7 zile, pentru formele comune. Convalescenții de scarlatină sînt dispensarizați pînă la 28 de zile de la debutul bolii, cu obligația controlului clinic și al examenului sumar de urină (săptămînal).

Scanned with OKEN Scanner

Rujeola

Rujeola, boală acută infecțioasă și extrem de contagioasă, provocată de virusul rujeolic, este caracterizată clinic printr-un prodrom cu febră, catar respirator, conjunctival și enantem bucal, urmat de o erupție caracteristică.

Rujeola este o boală răspîndită în toată lumea. În țările cu standard de viață scăzut și igienă deficitară, rujeola produce o mortalitate crescută. Prin marea ei morbiditate, complicațiile pulmonare și nervoase importante, prin mortalitatea pe care o produce și sechelele pe care le determină, rujeola constituie o problemă de sănătate publică.

Etiopatogenie. Epidemiologie

Etiologie. Virusul rujeolic măsoară 140 nanometri, conține ARN și face parte din grupul Mixovirusurilor. Este prezent la omul bolnav, în secrețiile nazofaringiene, traheobronșice, conjunctivale, în sînge și în elementele eruptive cutanate. Izolarea virusului se poate face pe culturi de țesuturi de rinichi uman sau de maimuță, unde se dezvoltă cel mai bine (virus epiteliotrop), determinînd după 6—8 zile modificări citopatice caracteristice (celulele își pierd conturul, apar vacuole și mase sincițiale cu 40—100 nuclei).

Epidemiologie. Rujeola, survine, în general, sub formă de epidemii, mai mari sau mai mici, care interesează aproape toți indivizii receptivi din colectivitate. În orașe, boala apare endemoepidemic, cu valuri epidemice la 2—3 ani ; în zonele rurale, apare sporadic sau în epidemii extinse, la intervale mai mari. În țările dezvoltate, cu nivel crescut de nutriție și igienă și accesibilitate la asistența medicală de calitate, severitatea epidemiilor de rujeolă a scăzut în ultimele decenii. În unele țări din Africa și din Asia, epidemiile de rujeolă evoluează foarte sever, datorită malnutriției copiilor, ceea ce le determină o rezistență scăzută față de boală și favorizează apariția complicațiilor. Incidența rujeolei este mai mare în lunile de iarnă și primăvară ; imensa majoritate a populației se îmbolnăvește în copilărie.

Sursa de infecție este constituită numai de omul bolnav cu formă tipică sau atipică de boală. Contagiozitatea rujeolei este foarte mare, în general peste 95% și durează aprox. 10 zile (4—5 zile înainte de apariția erupției și 6 zile după apariția erupției).

Transmiterea se face *direct*, prin contact cu persoana bolnavă, prin picăturile de secreție nazofaringiană și traheobronșică, pe care acesta le elimină în jur, cu ocazia vorbitului, tusei sau strănutului (infecție aerogenă). Transmiterea indirectă, prin obiecte proaspăt contaminate cu secreții de la bolnavi, este posibilă dar foarte rară.

Receptivitatea față de rujeolă este universală. Pentru copii, ea începe de la naștere, cînd mama nu este imună. Cînd mama este imună, copilul prezintă o rezistență specifică, transmisă transplacentar, care se menține 6 luni. După această vîrstă, copilul poate face rujeola la primul contact.

Scanned with OKEN Scanner

Imunitatea produsă de rujeolă este puternică și durabilă. În general nu se mai produce o a doua îmbolnăvire de rujeolă. Rujeola este o boală anergizantă, micșorînd rezistența organismului față de infecții mai ales față de tuberculoză.

Patogenie. Virusul rujeolic pătrunde prin mucoasa nazofaringiană și conjunctivală, după care ajunge în țesuturile limfoide, unde se multiplică. Cînd s-a realizat o multiplicare maximă, virusul invadează sîngele și organele provocînd primele semne ale bolii. Viremia încetează odată cu apariția anticorpilor neutralizanți ; titrul lor crește progresiv, ajungînd la maximum între a 7-a și a 10-a zi de boală, persistînd toată viața și asigurînd astfel imunitatea durabilă antirujeolică.

Anatomie patologică. În invazie se produce o infiltrație superficială, cu limfocite, monocite și celule gigante cu mulți nuclei în mucoasa nazofaringiană și a tubului digestiv. În erupție, tegumentul și mucoasele prezintă o congestie intensă, cu edem marcat și infiltrație perivasculară. Este prezentă și o proliferare reticuloendotelială, manifestată prin adenopatii moderate și ușoară splenomegalie. În plămîni există o infiltrație interstițială peribronșică și interalveolară cu celule gigante și mononucleare. În encefalita rujeolică, apar procese de demielinizare.

Tablou clinic

Incubația durează în medie 10 zile, cu variații între 8 și 11 zile, fiind una din cele mai fixe perioade de incubație. Aceasta se poate prelungi pînă la 28 de zile, dacă s-a făcut profilaxie cu gammaglobuline.

Perioada de invazie (*perioada catarală*) se instalează cu apariția primelor simptome (creșterea scalariformă a curbei termice, indispoziție generală, somnolență, catar oculonazal și traheobronșic). Durata invaziei este de 3—4 zile. Rareori, mai ales cînd bolnavii au primit antibiotice, invazia este foarte ștearsă fără catar prea pronunțat.

Manifestările cardinale ale perioadei de invazie sînt următoarele :

Febra prezintă o creștere ascendentă, atingînd în 2—3 zile 39—40°. Rareori curba termică crește brusc și oscilează neregulat. Alteori se menține o stare subfebrilă. În ziua a 2-a sau a 3-a, oscilațiile ascendente ale febrei prezintă o scădere critică, care survine înaintea instalării erupției, la apariția căreia febra atinge cifre mai înalte. În totalitate, curba termică are un aspect bifazic, care durează în medie 5—7 zile.

Starea generală a bolnavului se alterează odată cu creșterea temperaturii, apare indispoziție, inapetență, curbatură, fotofobie, somnolență, apatie.

Adenopatiile sînt un simptom constant în perioada de invazie a rujeolei. Ganglionii submaxilari, laterocervicali, retroauriculari, occipitali sînt moderat măriți de volum, rareori sensibili la palpare.

Catarul mucoaselor este semnul dominant al perioadei de invazie (perioada catarală).

Coriza rujeolică este intensă și persistentă. Intensitatea corizei pe măsura intrării bolnavului în perioada de stare a bolii ; rinoreea devine abundentă, strănutul repetat, perseverent, spasmodic (uneori).

Scanned with OKEN Scanner

Conjunctivita rujeolică seroasă, alteori purulentă, cuprinde deopotrivă conjunctiva bulbară și palpebrală (mai ales a pleoapei inferioare), însoțindu-se mai totdeauna de edem palpebral, cu lăcrimare îmbelșugată și fotofobie puternică.

Faciesul bolnavului este infiltrat, cu ochii injectați, narinele congestionate, cu secreție abundentă și lăcrimare continuă, care imită „faciesul plîns".

Fotofobia este intensă, încît bolnavii caută poziții prielnice.

Catarul respirator este descendent, se manifestă prin tuse, la început seacă, persistentă, chinuitoare, deseori lătrătoare, fără expectorație (la copii). La ascultație în ambele cîmpuri pulmonare se percep raluri subcrepitante și ronflante, foarte extinse, cuprinzînd cu predilecție bazele pulmonare. Un examen radiologic, făcut în perioada catarală, pune în evidență destul de frecvent, pneumonii interstițiale cu debut hilar și extindere variabilă în parenhimul pulmonar.

Enantemul mucoasei bucofaringiene este caracteristic și patognomonic pentru rujeolă. El este foarte precoce, apărînd încă din primele zile ale perioadei de invazie și se manifestă prin : hiperemie difuză a mucoasei bucofaringiene, particular intensă pe mucoasa jugală și velopalatină. Pe fondul eritematos difuz, apar puncte congestive intense, uneori hemoragice, imitînd purpura ; semnul este destul de constant, recunoscut sub numele de „punctații hemoragice" sau „picheteu hemoragic" și apare mai ales pe palatul moale. Mucoasa jugală și gingivală, care sînt congestionate, devin edematiate ; în dreptul molarilor superiori și inferiori, atît pe gingie, cît și pe mucoasa jugală, pe fond eritematos, apar pete albe, mici ca grăunțele de griș, numeroase, pulverulente, albe, translucide, ușor reliefate, care constituie *semnul Koplik*, semn precoce și patognomonic. Rareori semnul Koplik lipsește ; el se întîlnește, mai puțin exprimat, chiar și în formele atenuate de boală. Valoarea diagnostică a semnului Koplik este foarte mare, fiind un semn patognomonic și fiind cel mai precoce semn în depistarea timpurie a bolnavilor de rujeolă.

Enantemul rujeolic este un complex de simptome tipice pentru boală și ajută clinic la stabilirea diagnosticului încă din perioada catarală, perioadă care corespunde gradului cel mai ridicat de infecțiozitate și de contagiozitate a bolii.

Tulburările digestive sînt destul de frecvente și pot fi considerate ca expresie clinică a enantemului tubului digestiv. Ele constau în : vărsături, diaree, dureri în fosa iliacă dreaptă, ceea ce poate simula o apendicită acută.

Tulburările neurologice sînt aproape mereu prezente : indispoziție, cefalee și sînt mai accentuate în formele severe. La copii, se întîlnesc frecvent convulsii.

Perioada eruptivă (*perioada de stare*). Erupția marchează intrarea bolnavului în perioada de stare. Erupția apare după 3—4 zile de la apariția primelor semne de boală (invazia), deci de la începutul perioadei catarale, adică la 14—16 zile de la contactul infectant.

Inițial, erupția apare în spatele pavilionului urechii, la limita părului capului, pe față și pe frunte. În ziua următoare, elementele eruptive se întind pe regiunea cervicală, torace și pe abdomen. În a 3-a zi, erupția cu-

Scanned with OKEN Scanner

prinde și rădăcina membrelor și se generalizează, către a 4-a zi. Erupția are deci un mers descendent : cap, trunchi, membre.

Morfologic, inițial, elementele eruptive sînt constituite din macule de culoare roz, care se reliefează și se intensifică, confluînd. În faza de papulă, culoarea elementelor devine roșie. Dimensiunile elementelor izolate sînt variabile, forma lor este neregulată ; între elementele eruptive, tegumentul are aspect normal. Cînd erupția este generalizată, elementele dau o senzație catifelată la palpare. Elementele, care au apărut primele (la cap și la gît), sînt acelea care dispar primele ; cele care au apărut ultimele (membre) sînt ultimele care dispar.

Papulele rujeolice dispar la presiunea digitală sau la vitropresiune (afară de formele cînd erupția este hemoragică) și confluează între ele, descriind uneori placarde eruptive întinse, care nu respectă nici o regiune a corpului.

După 5—6 zile de la apariția erupției, maculele reliefate încep să pălească, lăsînd în urmă macule pigmentare, de dimensiuni ceva mai mici, care dispar în următoarele 6—7 zile. Pigmentația rujeolică posteruptivă este caracteristică și poate folosi pentru diagnosticul retrospectiv.

Odată cu involuția exantemului, uneori apare și descuamația. Scuamele sînt mici, tărîțoase (furfuracee), mai pronunțate pe față, cît și pe torace ; ele se dezlipesc treptat, în interval de aproximativ o săptămînă.

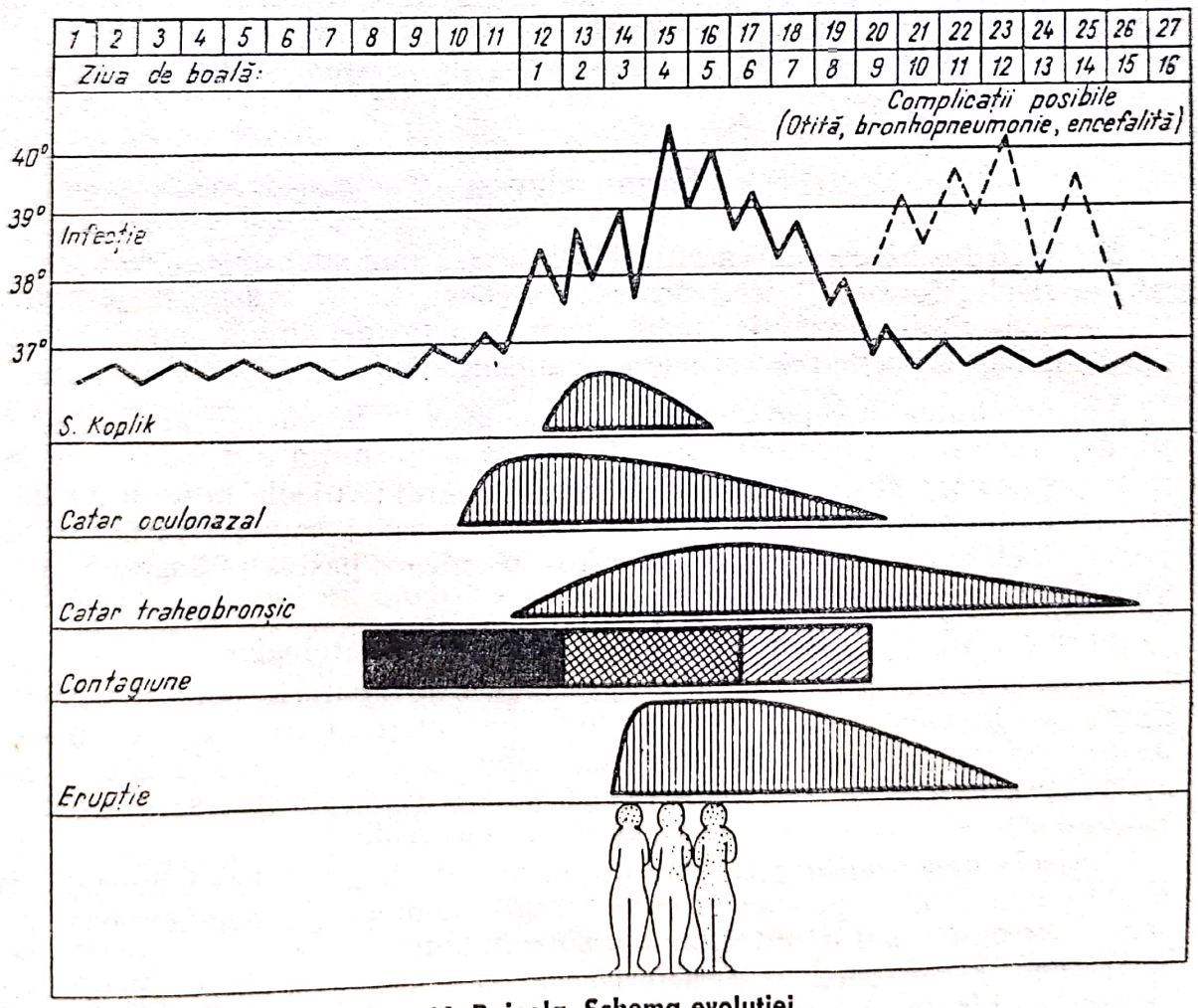


Fig. 10. **Rujeola. Schema evoluției.**

Fenomenele generale și *nervoase* se exacerbează în timpul perioadei eruptive.

Starea generală a bolnavului se alterează din nou, copilul redevine somnolent, apatic. Hiperpirexia duce uneori la delir și la copii pot apărea convulsii.

Febra care la sfîrșitul perioadei de invazie avusese o tendință de scădere, crește din nou și mai mult, realizînd astfel o curbă febrilă cu aspect bifazic, asemănătoare cu aceea din alte boli virale (gripă, poliemielită). La sugari și mai ales la distrofici și la rahitici, febra prodromală poate fi destul de mică.

Bronșita rujeolică este un fenomen constant : *tusea* devine mai violentă, chinuitoare ; afectarea pulmonului se manifestă printr-o infiltrație interstițială pulmonară. *Laringita* poate avea un caracter obstructiv, la copiii mici chiar sufocant.

Aparatul cardiovascular nu este afectat în rujeolă, cu excepția formelor severe, cu complicații pulmonare, cînd poate apărea o insuficiență circulatorie.

Tulburările digestive (vărsături, diaree) se mențin, iar uneori se accentuează.

Perioada de convalescență. În rujeola necomplicată, temperatura revine la normal odată cu pălirea erupției, iar bolnavul, asteniat la sfîrșitul bolii, își revine treptat la starea anterioară.

În această perioadă, bolnavul este expus la complicații bacteriene.

Forme clinice

Pe lîngă forma comună a rujeolei (descrisă mai sus), în practică se întîlnesc și alte forme clinice, care se deosebesc, fie prin aspectul erupției, fie prin gravitatea evoluției bolii, fie în funcție de vîrstă, sau de starea imunobiologică particulară a macroorganismului.

Forme clinice în raport cu aspectul erupției : *rujeola maculoasă* (erupție de culoare roșie-palidă) ; rujeola *petesială* (erupția devine relativ repede petesială) ; forma *buloasă* (extrem de rară) ; rujeola *miliară* (erupție cu elemente papuloveziculoase foarte numeroase) ; rujeola *fără erupție* (la vaccinați sau la cei care au primit o imunizare pasivă ; diagnosticul se pune clinic, epidemiologic și serologic).

Forme clinice în raport cu intensitatea simptomatologiei :

Rujeola mitigată este o formă atenuată, care apare la persoane parțial imunizate (nou-născuți din mame imune și alăptați natural ; copii care au fost protejați cu gammaglobuline ; copii vaccinați). Incubația este mai lungă (16—18—20 de zile), perioada cataralâ uneori este ștearsă și scurtată, erupția este atenuată, iar starea generală nealterată.

Rujeola hemoragică este o formă severă de boală, adesea mortală, cu erupție hemoragică, epistaxis, gingivoragii, hemoptizii, hematemeză, melenă, metroragii, sufuziuni sanguine subcutanate.

Forma hipertoxică se caracterizează prin alterarea profundă a stării generale, hipotensiune, bronșiolită generalizată, insuficiență circulatorie.

Scanned with OKEN Scanner

Are o evoluție scurtă, de 3—4 zile, în care sînt prezente fenomene nervoase grave (agitație, somnolență, reacție meningiană, convulsii). De obicei convulsiile preced exitus-ul.

Forme clinice în raport cu vîrsta :

Rujeola la sugar este rar întîlnită și apare cînd mama este și ea receptivă la rujeolă, adică nu a trecut prin boală. Receptivitatea mică a sugarului la sîn este explicată prin trecerea anticorpilor materni, la nou-născut, atît prin sîngele placentar, în perioada natală, cît și prin laptele mamei cu ocazia primelor 3—4 luni de alăptare.

Rujeola copilului mic este, în general, mai severă, complicațiile fiind mai frecvente și letalitatea mai ridicată.

Rujeola la adulți este de obicei, mai severă.

Complicații

Rujeola este o boală infecțioasă, care modifică capacitatea reacțională a macroorganismului, micșorînd rezistența acestuia la acțiunile nocive ale mediului înconjurător.

Frecvența și natura complicațiilor în rujeolă sînt determinate de starea de nutriție a copiilor (distrofie, rahitism, carențe etc.) de condițiile defavorabile de viață (aglomerație, locuințe insalubre, mediu septic spitalicesc etc.) și de vîrstă. Receptivitatea crescută a copiilor mici, pentru germenii cu suprainfecție este și mai mare în timpul rujeolei.

Complicații respiratorii. Aparatul respirator prezintă cele mai frecvente complicații în rujeolă.

Laringita morbiloasă sau *pseudocrupul* poate să apară din perioada catarală a bolii, îmbrăcînd forma unei stenoze laringiene, care poate duce la asfixie, mai ales la copii mici și distrofici. Semnele de laringită morbiloasă sînt : disfonie, dispnee, tiraj, cornaj, tuse lătrătoare. Formele tardive (secundare) sînt mai grave, laringita determinînd leziuni necrotice și necesitînd uneori traheostomie.

Pneumonia interstițială rujeolică apare, de obicei, destul de precoce, în perioada catarală sau la începutul perioadei eruptive a bolii, fiind întovărășită de semne clinice evidente, uneori chiar grave (la copii sub 2 ani în special). Alteori, nu modifică evoluția obișnuită a rujeolei, fiind o descoperire exclusiv radiologică (la copii mai mari), deoarece sînt „mute“ din punct de vedere clinic.

Bronșita capilară (bronșiolita difuză, catarul sufocant) este o bronhoalveolită generalizată, care apare de obicei în perioada catarală. Are debut brusc, cu hipertermie, tahicardie, cianoză și duce rapid la moarte, prin asfixie. Apare în formele hipertoxice de rujeolă, incidența ei fiind mai mare în prima copilărie.

Pneumonia și bronchopneumonia sînt, de obicei, secundare și deosebit de frecvente la copiii mici, determinate în general de stafilococ, pneumococ sau bacili gramnegativi. Bronhopneumonia este una din cauzele principale de letalitate în rujeolă.

Scanned with OKEN Scanner

Complicaţiile digestive. *Stomatita rujeolică* complică exantemul bucofaringian, peste care se produce o suprainfecţie variată (bacteriană sau micotică). Apare mai ales la sugari. Stomatita imprimă rujeolei o evoluţie mai gravă, datorată denutriţiei secundare, la care duce prin dificultatea alimentaţiei. Mai pot să apară : amigdalite, flegmon amigdalian sau noma (excepţional de rar).

Gastroenterita este favorizată de enantemul rujeolic al mucoasei digestive, fiind datorată unei infecţii bacteriene sau redeşteptării unei dizenterii.

Apendicita apare excepţional şi poate evolua spre perforaţie.

Complicaţiile otice. *Otitele* sînt frecvente ; în perioada prodromală, sînt de tip cataral, fiind de obicei benigne. Otitele tardive sînt, de obicei, supurate şi se pot complica (*otomastoidite*).

Complicaţiile oculare : *conjunctivite purulente, iridociclite, ulcer corneean, panoftalmie.*

Complicaţiile cutanate : *impetigo, furunculoză, pemfigus etc.*

Complicaţiile nervoase. Sistemul nervos poate fi sediul unor importante complicaţii. La copiii mici, pot să apară *convulsii,* chiar în absenţa unei encefalite.

Reacţiile meningee sînt destul de rare, L.C.R. prezintă o uşoară modificare (cîteva zeci sau cîteva sute de elemente pe mm^3, în general limfocite.

Encefalita rujeolică, cea mai gravă complicaţie a rujeolei (din fericire destul de rară), apare către sfîrşitul perioadei eruptive şi începutul convalescenţei. Debutul este brusc cu hipertermie, delir, inconştienţă, convulsii, mişcări coreice, mioclonii, paralizii şi, uneori, comă. Evoluţia este letală pînă la 30% din cazuri, iar 1/3 din bolnavi rămîn cu sechele importante motorii sau psihice (tulburări de memorie, de comportament, spasticitate etc). Patogenia encefalitei este discutată, dar în general este admis mecanismul alergic.

Panencefalita sclerozantă subacută (PESS) este considerată astăzi de etiologie posibilă rujeolică. În ultimii ani, s-au acumulat numeroase evidenţe despre persistenţa îndelungată şi latentă a virusului rujeolic (virus cu evoluţie lentă) în nevrax, drept cauză a acestei boli rare, dar foarte grave. În serul bolnavilor de panencefalită sclerozantă subacută, s-au pus în evidenţă anticorpi antirujeolici. Panencefalita sclerozantă acută este o boală degenerativă rară, caracterizată prin deteriorare mintală progresivă, mioclonii, convulsii, cu evoluţie către comă şi deces.

Alte complicaţii neurologice (mai rare) sînt : nevrite optice sau auditive şi mielite.

Rujeola şi sarcina. În primele 3 luni de sarcină, rujeola poate determina malformaţii congenitale la făt. Riscul de 50% la rujeola apărută în prima lună de sarcină, scade în lunile următoare. În aceste cazuri, este indicată întreruperea sarcinii, conform legislaţiei în vigoare.

Rujeola şi tuberculoza. Rujeola poate redeştepta focare latente de tuberculoză sau poate acutiza o formă latentă de tuberculoză. În caz de tuberculoză evoluată, poate favoriza diseminarea tuberculoasă.

Scanned with OKEN Scanner

Diagnostic. Prognostic

Diagnostic. În general, *diagnosticul pozitiv* se sprijină pe date epidemiologice (lipsa rujeolei în antecedente, contact infectant cu 10—12 zile înainte), date clinice și de laborator (leucopenie cu neutrofilie la început, apoi limfocitoză).

Izolarea virusului rujeolic se face din secrețiile nazofaringiene, traheobronșice, conjunctivale și din sînge, pe culturi de țesuturi, dar nu constituie o metodă de rutină.

Diagnosticul serologic (cercetarea anticorpilor fixatori de complement, hemaglutinoinhibanți sau neutralizanți) este posibil și util, în cazurile problemă de diagnostic sau pentru verificarea eficacității vaccinării antirujeolice.

Diagnostic diferențial. În *stadiul preeruptiv,* rujeola poate fi confundată cu variate infecții respiratorii acute, care prezintă febră, catar al căilor respiratorii și tuse : gripă, guturai, adenoviroze, laringite, rinofaringite, traheobronșite, adenoidite, tuse convulsivă. Datele epidemiologice și semnul Koplik, de obicei, ajută la stabilirea corectă a diagnosticului.

În perioada eruptivă, diagnosticul diferențial se poate face cu următoarele boli :

— *boli infecțioase, în care erupția este manifestarea principală :* rubeolă, scarlatină, megaleritem infecțios ;

— *boli infecțioase virale cu erupție rujeoliformă secundară :* infecții cu virus ECHO sau Coxsackie, mononucleoză infecțioasă, gripa, boala zgîrieturii de pisică, hepatita virală acută, encefalite cu arbovirusuri ; rash-ul preveziculos din varicelă și variolă ;

— *boli infecțioase bacteriene, cu erupție rujeoliformă secundară :* septicemii, febra tifoidă și paratifoidă, tifosul exantematic, leptospiroză, lues secundar, febra recurentă ;

— *boli infecțioase determinate de protozoare cu erupție secundară rujeoliformă ;* malarie, toxoplasmoză ;

— *boli infecțioase determinate de metazoare, cu erupție rujeoliformă secundară ;* trichinoză ;

— *boli de etiologie variată cu erupție rujeoliformă :* eritem exsudativ polimorf, lupus eritematos diseminat, poliarterită nodoasă, dermatomiozita, poliartrita reumatoidă, sarcoidoza, leucemii, limfoame ;

— *erupții alergice rujeoliforme :* alimentare, medicamentoase (barbiturice, aminofenazonă, diazepam, beladonă, chinină, sulfamide, penicilină, novobiocină, ampicilină, rifampicină, cotrimoxazol etc.), boala serului.

Datele epidemiologice, clinice și de laborator, caracteristice fiecărei entități enumerate, ajută la diagnostic.

Prognostic. În general, prognosticul rujeolei este bun, mai ales la copiii cu stare de nutriție normală și în condițiile actuale de îngrijire. Letalitatea este mică, în medie 0,03 la 100 de bolnavi.

Prognosticul este influențat de *vîrstă* (mai grav la copii sub 2 ani), de starea de *nutriție* (distrofie, rahitism) și de unele *asocieri morbide* (scarlatină, tuberculoză), de sarcină și în general de *complicații* (îndeosebi complicațiile bronhopulmonare și encefalitice agravează prognosticul).

Scanned with OKEN Scanner

Tratament. Profilaxie

Rujeola necomplicată se izolează și se tratează la domiciliu, prin asigurarea condițiilor de igienă, alimentație și medicație simptomatică și de susținere.

Spitalizarea este indicată pentru formele severe, complicate sau în situații de necesitate.

Tratament igienodietetic. *Repausul* la pat este indicat în perioada febrilă și cîteva zile după această perioadă. Camera va fi corespunzător aerisită.

Igiena tegumentelor și mucoaselor trebuie să fie urmărită cu multă atenție. Copiii trebuie să fie ținuți în rufărie curată și schimbată la timp. Ochii trebuie ținuți curați cu spălături zilnice cu ceai de mușețel. Cavitatea bucală trebuie curat întreținută, prin gargară cu ceai de mușețel. Cavitățile nazale se curăță de secreții, urechile și mastoidele se controlează zilnic.

Dieta constă, în perioada febrilă, din lichide : ceaiuri, limonadă, sucuri de fructe, apă minerală, sifon, lapte, supe etc. administrate cu răbdare, în funcție de toleranța gastrică. Imediat ce toleranța gastrică permite, dieta se îmbogățește treptat. În convalescență, regimul alimentar este complet, fără restricții.

Tratament medicamentos. Febra se combate cu antipiretice (*Aminofenazonă, Acid acetilsalicilic).* Tusea se calmează cu siropuri expectorante și ceaiuri calde.

Împotriva vărsăturilor se pot da poțiuni calmante cu nocovainâ sau antiemetice *(Emetiral, Clordelazin).* În caz de agitație, se dau sedative *(Fenobarbital, Romergan, Diazepam).* Vitaminele C și grupul B sînt recomandate la cei cu carențe anterioare.

Antibioticele nu sînt indicate în tratamentul rujeolei necomplicate. Folosirea acestora în scop profilactic, pentru prevenirea complicațiilor bacteriene, are mai degrabă un rol nefavorabil, prin selectarea unei flore rezistente și apariția de complicații grave. Antibioticele sînt totuși recomandate de unii autori, în mod profilactic, în formele severe de rujeolă la copii distrofici sau convalescenții de alte boli infecțioase.

Tratamentul complicațiilor :

Laringita acută obstruantă se tratează cu comprese calde cervical, sedative, iar în formele severe se adaugă : hemisuccinat de hidrocortizon (intravenos), oxigenoterapie, aspirația secrețiilor, antibiotice. La nevoie, se practică traheostomie.

Bronhopneumopatiile acute se tratează cu antibiotice, în doze corespunzătoare, alese în funcție de bacteria cauzală și de antibiogramă. Se adaugă tratament simptomatic, de susținere, oxigenoterapie analeptice cardiovasculare, iar în formele asmatiforme și hormoni corticoizi.

Encefalita se tratează în felul următor : doze mari de hemisuccinat de hidrocortizon (intravenos), soluții hipertone de manitol și de glucoză (intravenos), diuretice *(Furosemid)*, sedative (*Fenobarbital,* cloralhidrat, *Clordelazin*), antitermice, vitamine din grupul B, oxigen. Hrănirea se face pe sondă nazală ; se corectează dezechilibrul hidroelectrolitic.

Scanned with OKEN Scanner

Profilaxie. Profilaxia rujeolei se bazează pe imunizarea pasivă și imunizarea activă.

Imunizarea pasivă se practică cu *gammaglobuline standard* (0,2—0,3 ml/kilocorp) sau cu *imunoglobuline umane specifice antirujeolă* (aceeași doză) intramuscular. Dacă administrarea se face în primele 3 zile de la contactul infectant, se realizează prevenirea rujeolei, dacă se face după 4 zile, efectul este numai de atenuare a bolii. Durata protecției este de 3—4 săptămîni.

Imunizarea activă cu vaccin antirujeolic este singura metodă eficace, prin care se pot preveni epidemiile de rujeolă, cu condiția ca vaccinul să fie administrat în campanii masive, să cuprindă toți copii, iar *programul de imunizare activă să nu sufere întreruperi.*

Vaccinurile antirujeolice utilizate astăzi sînt vaccinuri vii atenuate, preparate din tulpina Edmonston B sau Schwarz pe culturi de țesuturi. Din tulpina Edmonston B se prepară un vaccin viu atenuat, care administrat la om produce o imunitate puternică și de durată, dar care are dezavantajul că produce reacții febrile cu erupție uneori, similare bolii la nevaccinați. Din tulpina Schwarz s-a preparat un vaccin viu supraatenuat, un vaccin puternic imunizant, care are avantajul asupra primului că nu produce reacțiile amintite. Vaccinarea cu acest vaccin se face printr-o singură inoculare (subcutanată) la vîrsta de 9—12 luni.

În țările, în care a fost aplicat vaccinul antirujeolic, s-a obținut o scădere considerabilă a morbidității prin rujeolă și la noi în țară, în urma vaccinării antirujeolice aplicată pe plan de țară, rujeola apare numai sporadic la nevaccinați.

Rubeola

Rubeola este o boală infecțioasă transmisibilă de etiologie virală, cu evoluție benignă caracterizată prin semne minore respiratorii, adenopatii, febră inconstantă și erupție pasageră (de 2—3 zile), dar cu un risc teratogen crescut.

În 1941, oftalmologul australian Gregg a descris cataracte congenitale și malformații cardiace la copiii născuți din mame cu rubeolă în primul trimestru de sarcină. În 1962 s-a obținut izolarea virusului rubeolic în culturi de țesuturi, iar în 1969 s-a preparat primul vaccin antirubeolic.

Etiopatogenie. Epidemiologie

Etiopatogenie. Virusul rubeolic a fost recent încadrat printre arbovirusuri, în familia *Togaviridae,* deși nu este transmis de artropode. El are un diametru de 100—200 nm, nucleu cu simetrie cubică, conține ARN și nu are variații antigenice. Se cunoaște un singur serotip de virus rubeolic, care este sensibil la căldură, ultraviolete și substanțe chimice, dar

Scanned with OKEN Scanner

rezistent la mertiolat și antibiotice. S-a reușit cultivarea virusului pe celule renale (iepure, maimuță, cîine), amnios uman și cornee de hamster sau iepure.

Infectarea se face pe *cale respiratorie,* cu viremie și multiplicare ulterioară în sistemul reticulo-endotelial. Virusul poate fi izolat din sînge și nazofaringe cu 5—7 zile înainte și 4—5 zile după erupție. În infecția congenitală, virusul diminuă diviziunea celulară și interferează diferențierea (organogeneza), producînd deseori distrucții celulare. Aceste efecte teratogene nu sînt influențate de anticorpii materni și sînt mai intense cînd preced diferențierea organelor embrionului și producerea de interferon. Virusul se elimină în primele luni de viață, constituind surse de infecție și împiedicînd dezvoltarea postnatală a copilului.

Epidemiologie. *Receptivitatea* la rubeolă este generală, exceptînd persoanele imune. *Sursa de infecție* este reprezentată de bolnavi cu forme manifeste sau subclinice și de nou-născuți cu sindrom de rubeolă congenitală. Contagiunea — realizată pe *cale respiratorie,* precede cu 5 zile erupția și durează încă 6—7 zile după apariția ei. În rubeola congenitală este posibilă pînă la 1 an, datorită lipsei de pătrundere a anticorpilor în celule și persistenței virusului la acest nivel. Imunitatea în rubeolă este stabilă, anticorpii neutralizanți persistînd toată viața, iar o reîmbolnăvire fiind de obicei de altă etiologie. Foetusul are IgG de origine maternă și sintetizează IgM care nu depășesc bariera placentară.

Tablou clinic

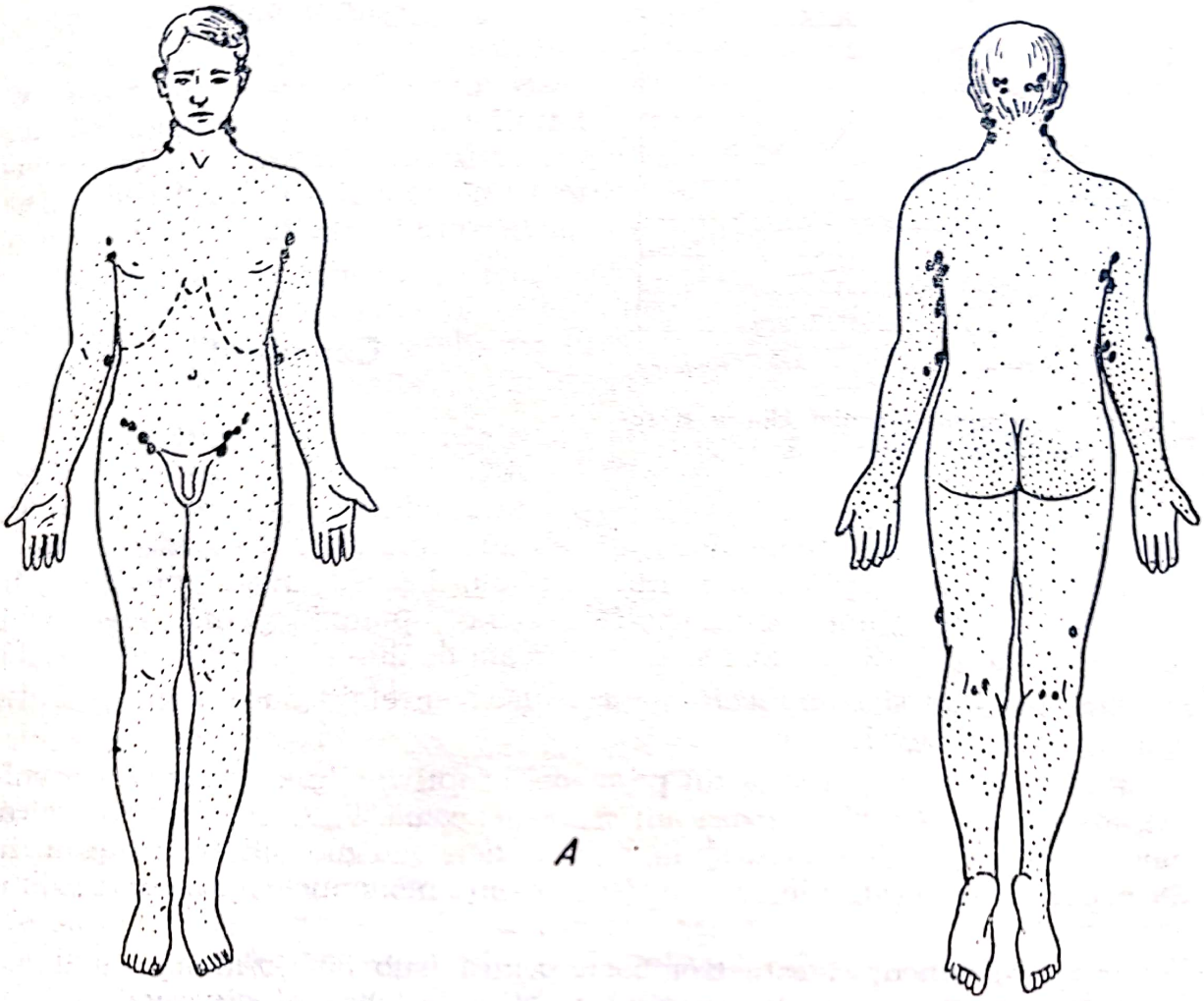
Incubația în rubeolă este în medie de 16—18 zile, cu variații extreme de 14—21 zile.

Perioada de invazie *(preeruptivă)* cu o durată de 2—5 zile, începe insidios cu discrete prodrome : anorexie, ușoară faringită cu disfagie, sufuziuni hemoragice conjunctivale, febră moderată inconstantă, siptoame care dispar la apariția erupției. *Adenopatiile* — simptom caracteristic în rubeolă au sediu suboccipital, retroauricular și cervical, fiind posibilă și localizarea laterocervicală, submandibulară sau inghinală. Ganglionii afectați sînt moderat măriți, consistenți, sensibili, fără periadenită sau supurație. Limfadenopatiile preced cu 4—10 zile erupția și persistă cîteva săptămîni (3—6) după dispariția exantemului.

Perioada eruptivă *(de stare)* se caracterizează prin apariția unui exantem maculos, cu discrete elemente ovalare sau rotunde, rozate, spațiate de tegumente indemne. Erupția apare la față și se generalizează în 24 ore pe trunchi și membre. Uneori este pruriginoasă. Erupția pălește și dispare fără urme în 1—3 zile, existînd și cazuri de rubeolă fără erupție. Enantemul este reprezentat de cîteva elemente purpurice pe luetă și mucoasa vălului palatin, cu un fond moderat eritematos al mucoasei. Febra este inconstantă, dispare la apariția erupției, iar splenomegalia este rar întîlnită. În perioada de stare persistă adenopatiile și pot apare artrite, mialgii, parestezii și elemente de purpură cutanată.

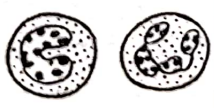
Perioada de convalescență este marcată de afebrilitate, dispariția exantemului, dar cu persistența adenopatiilor.

Scanned with OKEN Scanner



A

LEUCOPENIE (4000-5000/mmc)

Neutrofile	Eozinofile	Limfocite	Monocite	Plasmocite Virocite
50 - 60%	1-2%	30 - 40%	2-6%	10 - 15%
				

B

Fig. 11. **Rubeola :**

A –Topografia erupției și a adenopatiilor ;
B – Formula leucocitară.

Scanned with OKEN Scanner

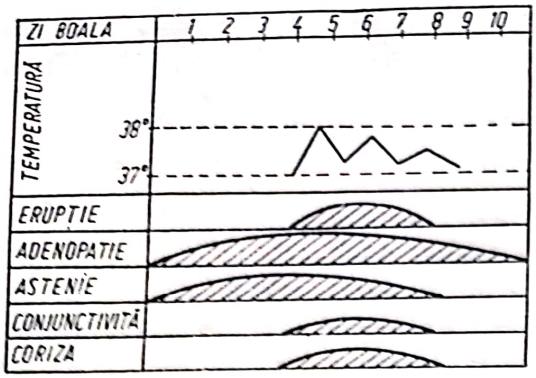


Fig. 12. **Diagrama evoluției clinice a rubeolei (după Krugman S., 1973).**

Forme clinice

Se descriu forme cu erupție scarlatiniformă, cu exantem miliariform, forme fruste (inaparente) fără exantem (mai ales la copii), dar și forme mai severe la adulți.

Complicații

Sînt rare și puțin severe.

Artrita rubeolică este mai frecventă la adulți și la femei (65% după Fry și col.). Se însoțește de sinovite, debutul fiind după 2—3 zile de boală, cu prinderea uneia sau mai multor articulații („reumatism rubeolic"), în special a articulațiilor metacarpo-falangiene, pumni, gleznă, genunchi. Evoluția durează 12—30 zile și este marcată de dureri și inflamație locală.

Sînt posibile și *complicații neurologice:* encefalite, meningoencefalite (rare), sau polinevrite.

Encefalita apare la sfîrșitul perioadei eruptive și evoluează cu convulsii, ataxie, alterări ale senzoriului și uneori comă. Patogenia este alergică, iar evoluția de obicei favorabilă, fără sechele sau mortalitate ridicată. În l.c.r. există moderată pleiocitoză (50 elemente mononucleare/mmc) și albuminorahie.

Purpura rubeolică este trombocitopenică (sub 50 000/mmc), cu debut la 2—12 zile de la apariția erupției, însoțită de febră, gingivoragii, epistaxis, hematurie și chiar hemoragii cerebrale.

Mai rar apar atingeri miocardice și sindrom Stevens-Johnson.

Cea mai redutabilă complicație rămîne *„sindromul de rubeolă congenitală"*.

În rubeolă există *hipersecreție cortizolică*, ceea ce contraindică terapia cortizonică a complicațiilor.

Rubeola congenitală. Este consecința infecției cu virus rubeolic în primul trimestru de sarcină, cu afectarea organogenezei embrionare, malformații congenitale multiple, moarte fetală sau avort spontan. Virusul rubeolic persistent în organismul nou-născutului poate fi izolat din sînge, secreții nazofaringiene, urină și fecale timp de cîteva luni, constituind sursă de infecție.

Rubeola congenitală include o *triadă simptomatică* de anomalii oculare, auditive și cardiace, la care se asociază microftalmie, persistența fontanelei anterioare, anemie, purpură trombocitopenică, hepatosplenomegalie, icter și deficit ponderal.

Anomaliile oculare apar cînd embrionul este afectat în a 3—4-a săptămînă de sarcină și constau în cataracte (70% bilaterale), microftalmie, pigmentații retiniene, opacifieri corneene, glaucom congenital, coloboma sau absența fantei coroidiene.

Scanned with OKEN Scanner

Anomaliile cardiace (2,5—60%) necianogene constau în persistența canalului arterial, comunicare între cordul drept și stîng, stenoza arterei pulmonare și uneori tetralogie Fallot. Ele se produc în a 7—10-a săptămînă de sarcină.

Anomaliile de auz (0,9—40%) apar în a 7—8-a săptămînă de sarcină, manifestîndu-se ca surditate congenitală de percepție, degenerescența organului Corti și a cohleei, cu mutism secundar.

Pot surveni și alte malformații ca : imaturitate, retardare ponderală, anemii hemolitice, pneumonii interstițiale, arterite, tulburări dentare și modificări osoase, microcefalie cu tulburări neuropsihice ; 10—20% din copiii cu rubeolă congenitală mor în primul an de viață.

Diagnostic. *Diagnosticul pozitiv.* Rubeola se diagnostică pe baza elementelor epidemiologice, clinice și de laborator.

Virusul se izolează din secreții nazofaringiene și spută, lichid amniotic, iar la copiii cu infecție congenitală din sînge, lcr, măduvă osoasă, cristalin, urină și diferite organe. Inoculat pe culturi de celule renale de hamster, iepure, maimuță, sau pe cornee de iepure, virusul rubeolic dezvoltă efecte citopatice. El poate fi evidențiat prin imunofluorescență.

Examenul serologic, repetat la interval de 5—10 zile pune în evidență dinamica anticorpilor hemaglutinoinhibanți (constituiți din IgM), neutralizanți și fixatori de complement. Anticorpii apar după 3 zile de erupție, au titru maxim după 21—30 zile, după care dispar cei cu structură de IgM, în timp ce anticorpii cu structură de IgG și IgA persistă toată viața. Diagnosticul serologic este dificil de interpretat la gravide în primul trimestru de sarcină, neimunizate, la nou născuții din mame cu boli eruptive în timpul gravidității și în general în diagnosticul retrospectiv al bolii.

Un titru crescut de IgM indică infecție recentă, în timp ce anticorpii IgG — infecție veche sau reinfecție.

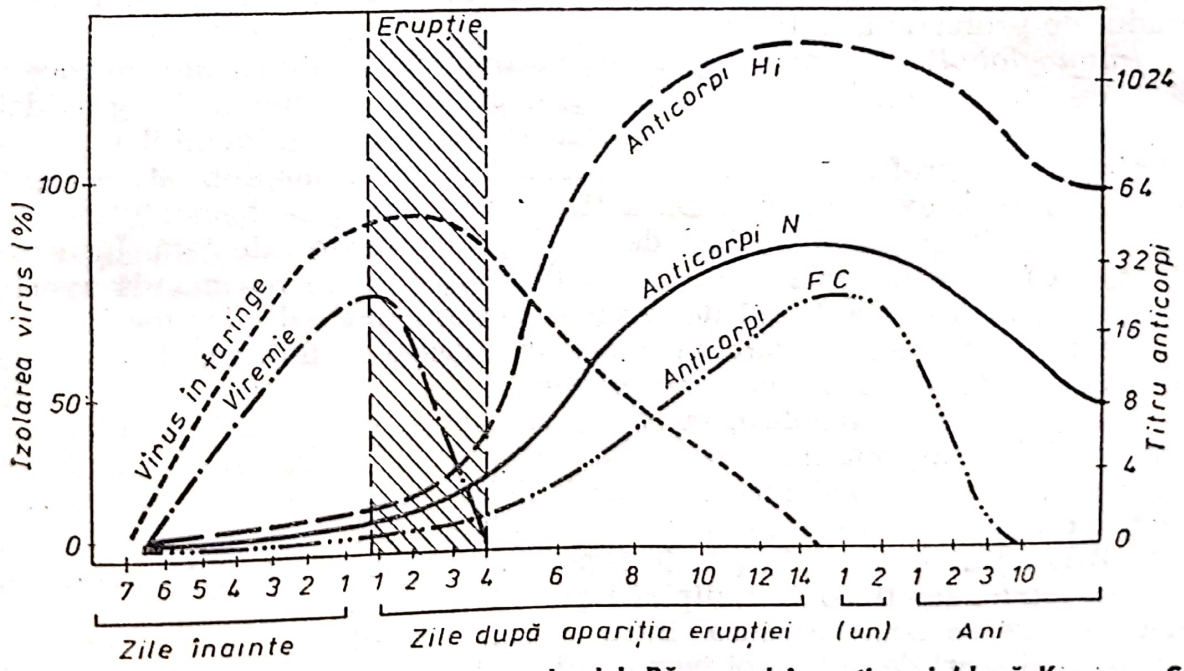


Fig. 13. **Rubeola. Evoluția patogenică a rubeolei. Răspunsul în anticorpi (după Krugman S., 1973).**

Examenul sîngelui periferic evidenţiază : leucopenie cu limfocitoză, plasmocitoză (5—20%) şi celule Türck, modificări ce pot persista 4—6 săptămîni. Plasmocitele cresc din a 2—5-a zi de boală şi descresc după a 7-a zi.

Diagnosticul diferenţial. Rubeola se diferenţiază de rujeolă (prin absenţa febrei înalte, a catarului oculo-nazal, a semnului Koplik şi caracterele erupţiei), de scarlatină (evoluţie caracteristică a enantemului şi exantemului), de alte viroze cu erupţii (adeno, entero, mixovirusuri, infecţii cu virus Epstein-Barr), de luesul secundar, toxoplasmoză, exanteme alergice şi toxice.

Prognostic. Prognosticul rubeolei este favorabil. Boala se termină prin vindecare. Cazurile letale sînt excepţionale numai în caz de complicaţie cu encefalita. Rubeola congenitală constituie o problemă gravă prin anomaliile congenitale multiple şi invalidante pe care le produce.

Tratament. Profilaxie

Tratament. Nu există încă tratament etiologic. Rubeola este o boală benignă care se izolează la domiciliu încă 5 zile de la debutul erupţiei, timp în care se va administra o dietă uşoară nutritivă, tratament antiinflamator (aspirină) care diminuă fenomenele articulare şi limfadenita.

Encefalita rubeolică beneficiază de sedative, depletive cerebrale, cu prevenirea infecţiilor secundare (vezi cap. Encefalite).

Rareori purpura rubeolică necesită transfuzii de trombocite.

Rubeola congenitală presupune urmărire şi terapie complexă dependentă de localizarea malformaţiilor.

Profilaxie. Profilaxia nespecifică constă în evitarea contactelor infectante la gravide. Profilaxia specifică cu *gammaglobuline standard* este incertă, necunoscîndu-se titrul de anticorpi şi eficienţa asupra viremiei şi gradul de protecţie al fătului.

Imunoglobulinele umane specifice antirubeolă administrate precoce în doze de 0,2—0,5 ml/kg corp realizează o protecţie eficientă. La gravidele cu risc de infecţie se face dozarea anticorpilor hemaglutinoinhibanţi şi se administrează profilactic 20 ml imunoglobuline i.m., iar după 3—4 săptămîni se repetă ex. serologic. Dacă titrul de anticorpi hemaglutinoinhibanţi se modifică, prin creştere de 4 ori, gravida este infectată. În aceste situaţii, ca şi la gravidele cu rubeolă diagnosticată se recomandă avortul terapeutic în primele 3 luni de sarcină, conform prevederilor legale.

Pentru gravidele de sarcină avansată expuse la îmbolnăvire, se face protecţie cu imunoglobuline antirubeolice.

Vaccinarea antirubeolică, cu virus viu atenuat, se practică cu o doză unică subcutanat, obţinîndu-se în 95% din cazuri o creştere a titrului de anticorpi, la valori mai mici însă decît după infecţia naturală, cu persistenţă de cîţiva ani. Se utilizează tulpini diferite de virus (HPV_{77}, Cendehill, $RA_{27/3}$) atenuate prin pasaje repetate pe embrion de raţă, celule renale de iepure sau fibroblaşti diploizi de embrion uman. Vaccinul cu tulpina $RA_{27/3}$ care se administrează intra nazal, stimulează IgA local şi dă titruri mai mari de anticorpi hemaglutinoinhibanţi şi neutralizanţi. Vaccinurile vii atenuate se administrează la fete *între 1 an şi pubertate.* Gravi-

Scanned with OKEN Scanner

ditatea constituie o contraindicație. Unele tulpini de virus rubeolic izolate în Japonia induc nivele crescute de interferon în placentă și nu ar avea efecte teratogene.

Vaccinarea este contraindicată la persoane febrile, cu boli maligne, cu imunodeficiențe, sau sub terapie cu imunosupresive.

Varicela şi herpes zoster

VARICELA

Varicela este o boală infecțioasă, extrem de contagioasă, determinată de un virus, caracterizată clinic prin semne generale ușoare și o erupție veziculoasă. Deși este o boală în general benignă, varicela are o deosebită importanță practică prin contagiozitatea și frecvența ei mare la copii.

Etiopatogenie. Epidemiologie

Etiologie. Virusul care determină varicela (160—200 nanometri ; formă rectangulară ; la microscopul electronic, un corp central înconjurat de 2—3 membrane) este identic cu virusul herpesului zoster, fiind numit din acest motiv *virusul varicelozosterian.* Face parte din grupul virusurilor herpetice, împreună cu virusul herpes simplex, virusul Epstein-Barr și virusul citomegalic. Poate fi cultivat pe variate culturi de țesuturi umane sau de maimuță. Virusul poate fi izolat din conținutul elementelor eruptive și din sîngele bolnavilor de varicelă sau de herpes zoster.

Există astăzi numeroase dovezi că atît varicela, cît și herpesul zoster sînt produse de același virus : particulele virale, provenite de la cele două boli, sînt morfologic identice la microscopul electronic ; modificările citopatice în culturile de țesuturi sînt perfect asemănătoare ; testele serologice specifice încrucișate între cele două boli dau rezultate pozitive (antigen varicelic și ser cu anticorpi antizosterieni și invers) ; imunoglobulinele umane specifice, recoltate de la bolnavi de herpes zoster, previn apariția varicelei la contacți ; leziunile histopatologice din herpes zoster sînt identice cu cele din varicelă (leziuni de degenerescență balonizantă, cu edem intracelular, cu formare de vezicule ; în frotiuri din leziuni tegumentare se văd celule gigante multinucleate).

Pe baza acestor date, varicela și herpesul zoster se consideră două manifestări clinice deosebite ale aceluiași virus. Varicela este răspunsul unui organism lipsit de imunitate, în timp ce herpesul zoster este răspunsul unuia parțial imun. Aceste concluzii impun măsuri preventive față de ambele boli.

Patogenie. Virusul pătrunde pe cale nazofaringiană sau conjunctivală, se multiplică în tractul respirator, apoi disemineză pe cale sanguină (viremie). Are tropism special pentru piele.

Scanned with OKEN Scanner

Epidemiologie. Varicela este răspîndită în toată lumea, apărînd în orașe endemic și uneori epidemic, mai ales în lunile de iarnă și primăvară.

Sursa de infecție este constituită din persoanele bolnave de varicelă sau de herpes zoster, prin leziunile tegumentare și mai ales ale mucoaselor.

Transmiterea se realizează *direct* de la bolnav la sănătos, prin contact direct sau prin picături de secreție nazofaringiană, răspîndite prin aer. Transmiterea este posibilă și prin transportul de curenți de aer cu picături infectante. Transmiterea indirectă, prin obiecte proaspăt contaminate este teoretic posibilă, dar rar realizabilă în practică.

Contagiozitatea varicelei este foarte mare, fiind necesar un contact minimal și scurt, pentru a se realiza infecția. Durata perioadei de contagiozitate începe cu 1—2 zile, înainte de apariția erupției și durează aproximativ 6 zile, după apariția erupției ; crustele de varicelă nu par să fie infectante ; din prudență, copiii din colectivități reintră în acestea după căderea crustelor.

Receptivitatea la varicelă este universală. Copiii născuți din mame imune prezintă o imunitate, care durează pînă la 6 luni. *Imunitatea* după varicelă este de lungă durată. Se admite că virusul varicelozosterian poate persista ani de zile în stare latentă în celula nervoasă, provocînd la adulți tabloul de herpes zoster, comparabil cu persistența virusului herpes simplex și apariția recidivelor de herpes, mai ales în condiții de imunodepresiune.

Tablou clinic

Incubația varicelei este de 10—20 de zile ; în medie 14—15 zile.

Perioada de invazie (*preeruptivă*) durează 1—2 zile și se caracterizează prin apariția treptată a unor fenomene generale ușoare ca : indispoziție, inapetență, astenie, cefalee. Temperatura urcă pînă la 38°. Rareori varicela începe brusc cu frison, febră mare, agitație, convulsii, de obicei această perioadă trece neobservată. În unele cazuri, s-a putut observa, înaintea apariției erupției, un *rash de tip scarlatiniform și morbiliform,* rar hemoragic.

Perioada de erupție (*perioada de stare*). Această perioadă durează 7—10 zile. *Erupția* de varicelă interesează întreg tegumentul, inclusiv pielea capului, precum și mucoasele. Răspîndirea ei este localizată mai mult pe cap și trunchi, dînd aspectul centripet al erupției, deosebit de variolă unde erupția este răspîndită mai mult pe extremități avînd un caracter centrifug.

Elementele eruptive sînt separate între ele de piele sănătoasă ; ele apar la început sub formă de maculă, care dispare la presiune, evoluînd în cîteva ore către stadiul de papulă sau direct către stadiul de veziculă. Forma lor este rotundă sau ovală, avînd dimensiuni, care variază de la o gămălie de ac, la cea a unui bob de mazăre.

Vezicula, elementul caracteristic al erupției conține la început un lichid clar, incolor, dînd aspectul de „picătură de rouă". La înțepare conținutul veziculei se elimină dintr-o dată. Veziculele sînt superficiale și sînt înconjurate de o zonă îngustă eritematoasă ; la palpare, nu dau senzația de duritate (perlă de sticlă) a veziculelor de variolă. În cîteva ore pînă la o zi,

Scanned with OKEN Scanner

lichidul clar din interiorul veziculei, prin aflux de leucocite, se tulbură, iar centrul se deprimă, ducînd la ombilicarea elementului. În a 3-a sau a 4-a zi, o parte din lichid se resoarbe, iar vezicula se transformă în crustă. Uneori, elementele eruptive trec direct în stadiul de crustă.

După o săptămînă de la apariția erupției, crustele încep să se elimine lăsînd în urma lor o cicatrice fină, pigmentată, care dispare curînd. Stadiul de cruste poate dura 10—20 de zile.

Dacă elementele eruptive s-au suprainfectat cu germeni piogeni sau dacă procesul a trecut de stratul epidermic în derm, cicatricea devine indelebilă sau se șterge în luni sau ani de zile.

Erupția de varicelă este caracteristică prin *polimorfismul* ei, adică pe același segment de piele și în același timp se găsesc elemente eruptive de vîrstă diferită și aspect diferit (macule, papule, vezicule, cruste). Acest fapt este datorit atît faptului că apar 3—5 puseuri eruptive, la 1—2 zile interval, cît și evoluției diferite a elementelor din fiecare puseu în parte.

Erupția de varicelă interesează și mucoasele : bucală, conjunctivală, genitală etc. Datorită mediului umed, în care apar, veziculele trec rapid în stadiul de ulcerație, dînd eroziuni superficiale ale mucoaselor. Acestea duc la simptoame, care depind de localizare : fotofobie, lăcrimare, dureri la deglutiție, jenă la micțiune etc.

Febra însoțește fiecare puseu eruptiv, dar de obicei este mică. În genere, erupția se însoțește de puține alte simptome și starea generală nu este sau este numai moderat afectată, îndeosebi la copii. Erupția este întovărășită de prurit. Se constată ușoară oligurie cu albuminurie.

Evoluția varicelei este de obicei ușoară, spre vindecare. Probleme dificile pun numai unele forme clinice și complicațiile. Vindecarea este urmată de imunitatea durabilă.

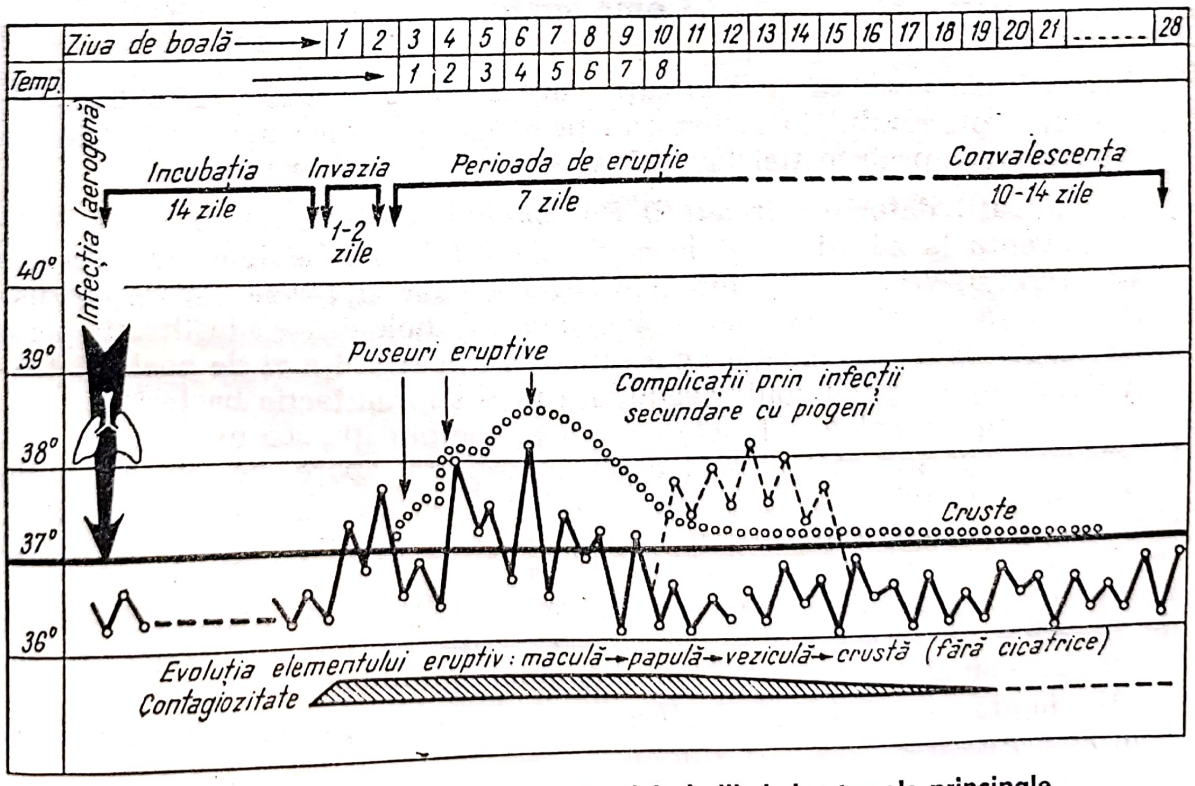


Fig. 14. **Varicela. Curba febrilă, perioadele bolii și simptomele principale.**

Forme clinice

Varicela congenitală, prin infecție intrauterină, ca și *varicela neonatală* sînt extrem de rare, datorită imunității transmise de la mamă, care în majoritatea cazurilor este imună.

Forme severe. Acestea apar rar și țin mai degrabă de caracteristicele individuale ale bolnavului și mai puțin de variații individuale ale virusului. Varicela este mai gravă cînd apare la persoane cu rezistență scăzută prin boli de sînge (leucemie, Hodgkin). De asemenea, varicela apărută la persoane cu terapie îndelungată cu hormoni corticoizi are, de obicei o evoluție severă cu erupție abundentă hemoragică și adeseori cu sfîrșit letal. Corticoterapia, în cure scurte, nu are efect agravant asupra varicelei.

Varicela hemoragică este foarte rară, cu evoluție adesea letală. În această formă clinică, elementele eruptive suferă o transformare hemoragică, apar hemoragii cutanate și pe mucoase.

Varicela gangrenoasă apare cînd organismul bolnavului este slăbit și se adaugă o suprainfecție bacteriană cu streptococi anaerobi sau alți germeni anaerobi.

Varicela buloasă, formă foarte rară, prezintă vezicule mari, care confluează între ele.

La adulți, apar mai frecvent forme cu erupție intensă, stare generală alterată, febră mare.

Forme ușoare (*abortive*). În aceste forme, care apar îndeosebi la copii, elementele eruptive rămîn în stadiul de macule sau papule.

Complicații

În varicelă, apar rar complicații care se datoresc, fie virusului prin intensitatea procesului infecțios, sau printr-o localizare mai deosebită fie mai frecvent suprainfecției bacteriene a elementelor eruptive.

Complicații datorite virusului. *Pneumonia variceloasă primară* este mai frecventă la adulți, decît la copii. Există forme benigne cu expresie clinică redusă, descoperite numai radiologic, dar și forme severe cu dispnee, cianoză, spută hemoragică și imagine radiologică cu infiltrații peribronșice. Această complicație apare între a 2-a și a 6-a zi de boală și trebuie deosebită de pneumonia secundară prin suprainfecție bacteriană.

Encefalita variceloasă, foarte rară, este complicația cea mai importantă a varicelei, apărînd mai ales la copii. Encefalita apare de obicei, după 4—8 zile de la ivirea erupției și se manifestă prin febră, cefalee, convulsii, stupoare și variate tulburări neurologice ; cea mai frecventă este forma cerebeloasă cu ataxie și nistagmus. Patogenia encefalitei este alergică, iar histopatologic apar leziuni de encefalită demielinizantă. Mortalitatea este de 10—15% iar sechele rămîn în 10—15% din cazuri, restul ajungînd la vindecare completă.

Meningita cu lichid clar, *mielita* sau *nevritele* periferice sînt complicații neurologice foarte rare.

Alte complicații : keratita, ectropion, orhita, glomerulonefrita acută.

Scanned with OKEN Scanner

Complicații bacteriene. Leziunile cutanate se pot suprainfecta cu variate bacterii. Dacă *streptococul betahemolitic* este agentul suprainfectant, pot să apară : erizipel, scarlatină, otită, septicemie. Dacă germenul suprainfectant este *stafilococul*, pot să apară : furuncul, abcese, flegmoane, pneumonie, septicemie.

Diagnostic. Prognostic

Diagnostic. Datele epidemiologice (contact infectant, absența bolii în trecut) datele clinice (erupție veziculoasă) și (uneori) datele de laborator sînt folosite pentru *diagnosticul pozitiv.*

În unele cazuri cu diagnostic clinic nesigur, se poate face *diagnosticul citologic,* pe frotiuri recoltate din vezicule, unde se pot vedea celule gigante cu mulți nuclei (la fel ca în herpes zoster și în herpes simplex).

Izolarea virusului este posibilă pe culturi de țesuturi umane și de maimuță.

Examenele serologice (fixarea de complement și testul de neutralizare) sînt posibile, dar nu sînt de uz curent.

Diagnosticul diferențial se face cu următoarele entități clinice, care prezintă erupție veziculoasă sau papuloveziculoasă : vaccina generalizată (anamneză), pemfigus, impetigo, sudamina, eritemul polimorf, scabia, sifilisul variceliform, variola (mai ales în formele atipice și ușoare ; varioloidul și alastrimul), rickettsioza variceliformă. Foarte frecvent se pune problema deosebirii varicelei de erupțiile alergice (prurigo-strofulus sau urticaria papuloasă).

Prognostic. În general, este favorabil. Forma necomplicată se vindecă întotdeauna. Mortalitatea este foarte mică și apare mai ales în formele hemoragice sau în varicela complicată cu pneumonie, cu encefalită sau cu complicații bacteriene.

Tratament. Profilaxie

Tratament. Varicela necomplicată se tratează la domiciliu, în condiții de izolare ; declararea fiind nenominală.

Îngrijirile curente sînt foarte importante și urmăresc împiedicarea infectării elementelor eruptive. Baia nu este permisă pînă la uscarea crustelor. Igiena corporală se va face cu apă alcoolizată. Repausul la pat este obligatoriu 7 zile, prelungindu-se în funcție de forma clinică. Pentru calmarea pruritului se folosește talc mentolat.

Leziunile infectate se tratează cu unguente cu antibiotice. Leziunile mucoaselor se tratează cu spălături cu ceai de mușețel.

Dieta este ușoară la început, apoi se completează după ce scade febra.

Antibioticele se folosesc în complicațiile bacteriene, în funcție de agentul etiologic.

Hormonii corticoizi favorizează generalizarea erupției, mai ales cînd sînt administrați în primele zile de boală. Totuși, corticoterapia dă rezul-

Scanned with OKEN Scanner

tate bune în tratamentul formelor toxice de varicelă și în encefalita postvariceloasă. Cînd varicela apare la un bolnav, în curs de tratament cu hormoni corticoizi, acest tratament se continuă scăzînd treptat doza.

Profilaxie. Imunizarea contacților nu este posibilă. Imunoglobulinele standard nu au efect preventiv față de varicelă.

În cazuri deosebite, se poate face profilaxia varicelei cu imunoglobuline umane specifice antivaricelă-zoster, administrate în primele 3 zile de la contactul infectant. Această profilaxie se aplică la cei cu condiții de rezistență scăzută, la cei care fac tratamente cu imunosupresive sau cu hormoni corticoizi, la cei care sînt supuși iradierii, la nou-născuți cu risc de varicelă congenitală.

HERPES ZOSTER

Herpesul zoster este o boală infecțioasă și contagioasă, provocată de virusul varicelozosterian, caracterizat printr-o erupție eritemato-veziculoasă, însoțită de dureri vii, unilaterală, limitată la unul sau mai multe dermatoame.

Etiopatogenie. Agentul etiologic este *virusul varicelozosterian.* Acesta poate persista timp îndelungat în organismul celui care a suferit de varicelă. După varicelă de obicei rămîne imunitate umorală, satisfăcătoare pentru a împiedica o recidivă a varicelei, dar insuficientă pentru a împiedica invazia tisulară locală. Persistența îndelungată în stare latentă a virusului varicelozosterian la unele persoane este similară cu aceea descrisă și dovedită pentru virusul herpetic.

Herpesul zoster reprezintă de fapt o reactivare a unei infecții latente cu virus varicelozosterian, și nu o reinfecție, la persoane imperfect imunizate, la care îndeosebi sistemul nervos ar fi neprotejat. Astfel, s-ar explica de ce varicela este îndeosebi o boală a copilăriei, iar herpesul zoster a vîrstei adulte.

Afectarea ganglionilor spinali (histopatologic, proces inflamator, cu infiltrație de limfocite și plasmocite) și a rădăcinilor nervoase de către virusul varicelozosterian realizează tabloul de herpes zoster. Acesta se produce, de obicei, la persoanele vîrstnice sau în condiții, care scad rezistența organismului și permit activarea virusului aflat în stare latentă (terapie cu imunosupresive, corticoterapie, citostatice, iradieri, boli debilizante, neoplasme etc.).

Epidemiologie. Herpesul zoster este o boală contagioasă. Un bolnav cu herpes zoster poate declanșa o epidemie de varicelă, dacă vine în contact cu copii receptivi la varicelă.

Tablou clinic. *Incubația* nu se cunoaște, fiind de fapt o reactivare a unui virus latent. Cînd boala urmează unui factor evident declanșator, atunci incubația este de 3—7 zile.

Perioada de invazie durează cîteva zile și se manifestă cu : oboseală, febră, dureri intense (ca o arsură sau înțepătură) pe traectul nervului pe

Scanned with OKEN Scanner

care va apare erupția, însoțite de hiperestezie chinuitoare. Erupția este precedată de o adenopatie regională.

Perioada de stare este marcată de apariția erupției, alcătuită la început din macule roșii infiltrate, care se transformă în vezicule. Conținutul vezicular se tulbură, apoi acestea se usucă transformîndu-se în cruste care persistă 10—14 zile, după care se desprind, lăsînd o cicatrice, uneori persistență, cu o depigmentare centrală și hiperpigmentare periferică. Erupția este unilaterală, limitată la aria cutanată corespunzînd unei rădăcini sau unui grup de rădăcini nervoase, oprindu-se la linia mediană.

Foarte rar erupția este hemoragică, necrotică sau gangrenoasă. Durerea, extrem de puternică, cu caracter fulgurant sau de arsuri are aceeași topografie radiculară, ca a erupției, și persistă săptămîni sau chiar luni. Durata și intensitatea durerilor sînt direct proporționale cu vîrsta, la copii și tineri durerile fiind moderate. Pe teritoriul erupției poate să apară hiperestezie sau parestezie.

Uneori apar tulburări vasomotorii, secretorii sau trofice, cu depigmentare și căderea părului. Cînd leziunile se propagă la celulele coarnelor anterioare pot să apară determinări motorii (pareze sau paralizii). Uneori există și un sindrom meningian cu L.C.R. modificat (zeci sau peste o sută de elemente/mm^3 ; ușoară creștere a proteinorahiei).

Semnele generale (febra, astenia) apar într-o proporție mică de cazuri.

Forme clinice. Herpesul zoster toracic este cel mai frecvent. Alte localizări destul de frecvente : cervicală, cervicooccipitală, cervicobrahială. Formele abdominale și a membrelor apar mai rar. Herpesul zoster trigeminal, îndeosebi localizarea pe teritoriul nervului oftalmic (zona oftalmică) este destul de frecventă, putînd afecta corneea cu opacifierea acesteia.

Zona Ramsey-Hunt este localizată pe teritoriul intermediarului Wrisberg (erupția în conca pavilionului urechii, însoțită de paralizie facială).

Herpesul zoster variceliform prezintă o erupție diseminată ; apare mai ales la bolnavii cu leucemie, neoplasme sau la cei supuși terapiei imunosupresive sau iradierii.

Complicații (rare) : pneumonie zosteriană, laringotraheita, manifestări digestive (sindrom pseudoocluziv, hematemeză) ; mielită, encefalită, meningită, paralizii faciale (prognostic favorabil) ; suprainfectare cu coci piogeni a elementelor eruptive (variate aspecte clinice) ; complicații oculare.

Diagnostic. *Diagnosticul pozitiv,* dificil înainte de apariția erupției, este mai ușor după apariția ei (topografie, dureri).

Diagnosticul diferențial este dificil înainte de apariția erupției, cînd trebuie stabilită cauza durerilor și se pun în discuție afecțiuni abdominale sau toracice. După apariția erupției, mai dificil în formele atipice, se face cu : erizipelul, herpesul simplu, eritemul polimorf, erupțiile alergice etc. Forma diseminată trebuie deosebită de varicelă.

Prognostic. În general, este favorabil ; nu se cunosc cazuri letale prin această boală. Vîrstnicii pot rămîne mult timp cu dureri supărătoare.

Tratament. Repaus și dietă hrănitoare. Nu există încă medicament etiologic eficace. Medicamentele se administrează pentru calmarea durerilor, împiedicarea suprainfecției bacteriene și sprijinirea vindecării naturale.

Scanned with OKEN Scanner

Rifampicina administrată în doză de 10 mg/kilocorp/zi la copil, 600 mg/zi la adult, ar avea după unii autori, efect favorabil în sensul scurtării perioadei de evoluție a erupției și a uscării rapide a crustelor eruptive.

Local, se recurge la atingeri cu alcool și aplicări de pudră sicativă. În caz de suprainfecție bacteriană, se pot utiliza creme cu antibiotice sau cu antibiotice și cortizon. Cercetări recente au demonstrat că administrarea locală intraconjunctivală de *idoxuridină* (*IDU*) accelerează cicatrizarea în *zona oftalmică*.

Calmarea durerilor mai ales la vîrstnici este o problemă dificilă. Se folosesc variate antialgice și antiinflamatorii. Pentru durerile persistente se pot utiliza și hormoni corticoizi. Vitaminele B_1 și B_6 pot fi utile.

Scanned with OKEN Scanner

MENINGITE ŞI ENCEFALITE

Meningite acute

Meningitele acute sînt inflamaţii acute ale meningelor, provocate de agenţi infecţioşi foarte variaţi.

Meningita acută este realizată atunci, cînd, în afara sindromului meningian clinic, sînt prezente modificări importante şi caracteristice ale lichidului cefalorahidian (L.C.R.), inclusiv prezenţa agentului patogen în L.C.R.

Meningismul este caracterizat prin existenţa sindromului meningian clinic, fără modificări patologice ale L.C.R. Meningismul poate să apară în multe boli infecţioase acute (gripă, infecţii virale respiratorii, pneumonie, scarlatină toxică, dizenterie toxică etc.) şi se datoreşte acţiunii unor toxine asupra meningelor, care determină o discretă inflamaţie a acestora cu hipersecreţie de L.C.R.

Reacţia meningiană, definită ca un sindrom meningian clinic manifest, însoţit de o modificare discretă a L.C.R. (cîteva zeci de elemente/mm^3, uşoară creştere a albuminorahiei), este de fapt un grad clinic de atingere a meningelor, echivalent al unei discrete meningite. Ea apare în cursul unor boli infecţioase (tifos exantematic, febra tifoidă etc.), care constituie boala de bază, reacţia meningiană apărînd ca o manifestare secundară. În L.C.R., nu sînt germeni producători ai bolii de bază.

Clasificarea meningitelor după aspectul L.C.R.

1. *Meningitele cu L.C.R. clar* au o etiologie variată, cea mai frecventă fiind cea virală. Meningita tuberculoasă, încă frecvent întîlnită, este o meningită cu lichid clar.

2. *Meningitele purulente*, cu etiologie bacteriană, prezintă un L.C.R. tulbure „ca zeama de varză", conţinînd un număr mult crescut de elemente celulare, de la cîteva mii la cîteva zeci de mii pe mm^3, marea majoritate fiind polinucleare. În frotiul din sedimentul L.C.R. ca şi în cultura din L.C.R., poate fi identificat agentul bacterian etiologic.

Scanned with OKEN Scanner

3. *Meningitele cu L.C.R. hemoragic.* Aspectul hemoragic al L.C.R. trebuie diferențiat de un accident puncțional (înțeparea unui vas, cînd L.C.R. se clarifică pe parcursul puncției lombare) și de o hemoragie subarahnoidiană. În meningita hemoragică ca și în hemoragia meningiană, L.C.R. este hemoragic pe toată durata puncției lombare, nu coagulează în eprubetă, iar hematiile sedimentează pe fundul eprubetei. În meningita hemoragică, în afară de hematii spre deosebire de hemoragie, numărul de leucocite pe mm^3 în L.C.R. este mult crescut, la fel ca în meningitele purulente. De asemenea culturile din L.C.R. pun în evidență agentul cauzal.

Meningitele cu L.C.R. hemoragic sînt foarte rare, iar etiologia lor este bacteriană (meningita cărbunoasă, meningita cu Listeria ; extrem de rar, meningita stafilococică sau cea meningococică).

Clasificarea etiologică a meningitelor. Agenții patogeni, care pot fi implicați în etiologia meningitelor acute, sînt următorii :

1. *Virusuri* (meningite cu lichid clar) : enterovirusuri, arbovirusuri, mixovirusuri, adenovirusuri, virusuri din grupul herpes.
2. *Grupul Chlamydia* (Bedsonia) (meningite cu lichid clar).
3. *Bacterii* (meningite cu lichid purulent) : coci grampozitivi (pneumococ, stafilococ, streptococ) ; bacili grampozitivi (bacteria cărbunoasă, care produce meningită cu lichid hemoragic ; Listeria monocytogenes) ; coci gramnegativi (meningococ și alte neisserii) ; bacili grammnegativi (Haemophilus influenzae, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Aerobacter sau Enterobacter, Proteus, Pseudomonas aeruginosa, Alcaligenes, Salmonella, Francisella tularensis, Brucella, Mima polymorpha) ; spirochete (meningite cu lichid clar) : Borrelia recurrentis și alte specii, leptospire (specii diferite), Treponema pallidum ; micobacterii (meningită cu lichid clar) : bacilul Koch.
4. *Fungi* (meningite cu lichid clar sau opalescent) : Cryptococcus neoformans, Candida albicans.
5. *Protozoare :* Toxoplasma gondii, Plasmodium falciparum.
6. *Metazoare :* Cysticercus cellulosae.

*

Cele mai frecvente și mai importante meningite acute, care necesită diagnostic precoce și terapie cu antibiotice de urgență, sînt meningitele acute purulente bacteriene.

MENINGITE ACUTE PURULENTE BACTERIENE

Meningitele acute purulente sînt inflamații acute ale membranelor care învelesc axul cerebrospinal, îndeosebi ale leptomeningelor, produse de diverse bacterii, caracterizate prin transformarea purulentă a L.C.R., prin prezența în L.C.R. a unui număr mare de leucocite polinucleare și a bacteriei respective.

Meningita purulentă constituie una din importantele urgențe ale pediatriei. Ea realizează o morbiditate remarcabilă în întreaga lume. Dacă numărul absolut de meningite purulente nu impresionează, ceea ce reține atenția este evoluția dramatică, rapid gravă, pe care o realizează această

Scanned with OKEN Scanner

boală, mai ales la copii, procentul important de mortalitate, precum și frecvența și gravitatea sechelelor neuropsihice, pe care le determină.

Etiologie. Meningitele purulente pot fi determinate de o mare varietate de germeni microbieni. Germenii cei mai frecvenți incriminați în etiologia meningitelor purulente sînt : *Neisseria meningitidis* (meningococul), *Diplococcus pneumoniae* (pneumococul) și *Haemophilus influenzae.* Acești trei germeni formează așa numita trilogie etiologică clasică a meningitelor purulente.

Mulți alți germeni sînt incriminați în producerea meningitelor purulente, dar în proporții mai mici :

— coci grampozitivi : stafilococul, streptococul ;

— coci gramnegativi : gonococul ;

— bacili grampozitivi : listeria monocytogenes, bacilul cărbunos ;

— bacili gramnegativi : E. coli, Salmonella, Proteus, Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella, Enterobacter, Acinetobacter, Pasteurella, Brucella etc.

Frecvența relativă, cu care germenii microbieni produc meningitele, variază în raport cu vîrsta, sezonul și regiunea geografică.

Meningita purulentă este în general mai frecventă la copil decît la adult. În cadrul vîrstei copilăriei, meningita purulentă este mai frecventă în primul an de viață (50% dintre meningitele purulente ale copilului, în țara noastră).

Etiologia meningitelor purulente variază cu *vîrsta. La nou-născut* predomină în ordine descrescîndă : E. coli, Salmonella, Klebsiella, pneumococ, Haemophilus influenzae, streptococ.

La sugar și copil predomină în ordine descrescîndă : meningococ, pneumococ, Haemophilus influenzae, enterobacterii, stafilococ, streptococ.

La adult predomină : pneumococ, meningococ, stafilococ, streptococ.

Meningita purulentă cu colibacili este cea mai frecventă meningită purulentă a nou-născutului. Aceasta, se pare, că este explicată de anumite fenomene imunologice. S-a demonstrat că placenta este foarte permeabilă pentru globulinele 7 S, globulinele active, mai ales pe coci și impermeabilă pentru globulinele 19 S, care par să fie suportul pentru anticorpii antibacili gramnegativi. Neavînd aceste globuline, nou-născutul este lipsit de rezistență față de bacilii gramnegativi realizînd infecții grave cînd este infectat cu aceștia.

Etiologia meningitelor variază și cu *regiunea geografică.* În unele țări din Europa, această etiologie este asemănătoare cu aceea din țara noastră, descrisă mai sus. În alte țări din Europa și mai ales în Amerika de Nord se remarcă o proporție mult mai mare de meningite cu Haemophilus influenzae, la toate vîrstele.

În etiologia meningitelor purulente pot interveni foarte rar și alți germeni : Listeria, Mima polimorpha, bacilul cărbunos. S-au descris și meningite determinate de 2 sau 3 specii microbiene, de obicei în legătură cu un focar otomastoidian. De asemenea au fost descrise și meningite mixte bacteriene și virale.

Scanned with OKEN Scanner

Epidemiologie. Incidența meningitelor bacteriene este în funcție de răspîndirea agenților etiologici respectivi în populație și de factori care favorizează această răspîndire.

Incidența multianuală a meningitelor este influențată de variațiile epidemice ale meningitei meningococice, în timp ce incidența celorlalte meningite bacteriene purulente se menține cu o anumită consistență. După sezon, incidența maximă apare iarna și la începutul primăverii.

Meningitele purulente apar sporadic. Numai meningita meningococică apare în focare epidemice sau chiar mari epidemii. Excepțional pot apare focare epidemice, în spital, mai ales în maternități sub formă de meningite neonatale ; în general, cu bacili gramnegativi.

Patogenie. *Căile de pătrundere* a bacteriilor în spațiile subarahnoidiene pentru realizarea meningitei purulente nu sînt încă bine lămurite. Lichidul cefalorahidian este separat de restul spațiului extracelular printr-o formațiune numită bariera hematomeningiană. La nivelul plexurilor choroide, existența acestei bariere a fost ușor demonstrată cu ajutorul microscopului electronic : există argumente și pentru existența acestei bariere la nivelul capilarelor cerebrale. Chiar dacă realitatea anatomică a acestei bariere nu a fost demonstrată în întregime, existența unui obstacol fiziologic pare a fi solid stabilită. Bariera funcționează în sensul sînge—lichid cefalorahidian și se pare că nu și invers. Permeabilitatea barierei poate fi modificată în unele circumstanțe, mai ales în inflamații.

Se disting trei modalități de infecții ale meningelui :

— *Calea sanguină,* calea cea mai frecventă. Germenii aflați într-un organ, focar de infecție, pătrund în sînge, realizează bacteriemia, de unde ajunge la meninge. Diseminarea pe cale sanguină survine mai frecvent la sugar unde funcția de barieră a mucoaselor este încă imperfectă, este cazul meningitei meningococice, pneumococice, cu Haemophilus, stafilococ sau enterobacterii.

— *Propagarea prin contiguitate* la meninge a unei infecții de la un focar purulent juxtameningean : otomastoidita, sinusita, osteomielita, tromboflebita, abcesul cerebral. Este cazul meningitei pneumococice, cu Haemophilus, stafilococ, cu Klebsiella etc.

— *Introducerea directă* a agenților patogeni în spațiul subarahnoidian prin puncții rahidiene, rahianestezie sau intervenții operatorii pe nevrax, toate efectuate în condiții septice (*meningite iatrogene*) este cazul meningitelor cu piocianic, proteu, stafilococ, candida etc.

Anatomie patologică. Meningele prezintă semne de inflamație acută, congestie intensă, edem și exsudat. Exsudatul la început fluid, devine purulent și se organizează în depozite care comprimă substanța cerebrală sau astupă diferitele găuri comunicante prin care circulă L.C.R., realizînd blocaje cu hidrocefalie sau piocefalie.

Procesul inflamator se propagă și la substanța nervoasă subiacentă rezultînd o meningoencefalită sau meningoemielită Pot fi afectați și nervii cranieni.

Scanned with OKEN Scanner

Tablou clinic

Tabloul clinic la adulți și la copii mari.

Debutul este de obicei brusc. Cel mai adesea, în plină sănătate apare subit o cefalee violentă. În același timp, apar frisoane, stare de rău general și vărsături, iar febra urcă la 39 și 40°. Intensitatea durerii de cap sugerează diagnosticul și în același timp impune o supraveghere minuțioasă a bolnavului. Chiar din primele ore de boală pot să apară redoarea cefii, semnele Kernig și Brudzinski. Mai rar, debutul este marcat printr-o criză convulsivă, tulburări psihice sau chiar prin comă.

Perioada de stare se instalează în a doua sau a treia zi de boală, cînd simptomatologia prezentă este destul de patognomonică. Cefaleea este intensă, cel mai des difuză, uneori localizată, mai ales în regiunea frontală sau occipitală. Bolnavul prezintă curbatură generalizată, dureri în membre, artralgii. Deseori este prezentă o hiperestezie cutanată, care face bolnavul ostil oricărui examen. De obicei vomismentele nu se mai repetă în perioada de stare. Tulburările vasomotorii constau din alternanța culorilor pielii de la roșu la palid și prezența semnului denumit „dunga meningitică".

Bolnavul are o atitudine particulară, caracterizată prin opistotonus, cu o extensie a coloanei vertebrale cu poziție „în cocoș de pușcă". Redoarea de ceafă este acum foarte intensă. Flexiunea capului pe trunchi este imposibilă, încercarea fiind însoțită de dureri violente.

Semnul Kernig este pozitiv. Bolnavul culcat în pat nu se poate ridica în șezut cu membrele inferioare întinse. Mișcarea este posibilă numai prin flexia gambelor pe coapse (semnul Kernig I). De asemenea, bolnavul fiind culcat în pat, nu se pot ridica membrele inferioare pe bazin pînă la 90° decît prin flectarea gambelor pe coapse (Kernig II).

Semnul Brudzinski este de asemenea prezent. Bolnavul fiind întins în pat, flectarea capului pe torace, produce flectarea gambelor pe coapse și a coapselor pe bazin (Brudzinski I). De asemenea, bolnavul fiind întins în pat, flectarea gambei pe coapsă și a coapsei pe bazin, produce flectarea celuilalt membru inferior (Brudzinski II).

În afara acestor semne, care constituie *sindromul meningian,* se întîlnesc de obicei puține alte semne. Reflexele osteotendinoase pot fi normale sau pot fi modificate în ambele sensuri, ceea ce este fără valoare diagnostică. Semnul Brudzinski poate fi pozitiv uni- sau bilateral. Sfincterele pot fi paralizate, dar mai deseori ele sînt contractate producînd retenție.

În perioada acută a meningitelor purulente se descrie, deseori, prezența semnelor cerebrale de focar : disfagie, defect de cîmp vizual, hemipareză, tulburări ale funcțiilor nervilor cranieni (mai ales optic, oculomotor comun, trochlear, abducens, facial, acustico-vestibular). Paraliziile nervilor oculomotori determină strabism, inegalitate pupilară, ptoză palpebrală. O mențiune specială merită atingerea nervului acusticovestibular, care poate duce la surditate.

Sindromul infecțios este tradus prin febră ridicată, pulsul este rapid și deseori este prezentă și hipertensiunea arterială. Herpesul, semn precoce, apare de obicei la comisurile labiale, la aripile nasului sau la lobul urechii. Uneori, bolnavul prezintă purpură, denotînd o septicemie concomitentă.

Scanned with OKEN Scanner

La toate acestea, se pot adăuga simptome ale focarului infecțios care a generat localizarea secundară a infecției la nivelul meningelui : pneumonie, otită, sinusită, osteită etc.

Tabloul clinic la nou-născut și sugar.

Sesizarea precoce a primelor semne clinice de meningită este mult mai dificilă la sugar și la nou născut, vîrstă care dă cel mai mare număr de îmbolnăviri și cel mai mare procent de mortalitate.

La *nou-născut* (primele 4 săptămîni de viață), nici unul din simptomele care în debut pot atrage atenția nu posedă un caracter suficient de evocator, ceea ce face ca diagnosticul meningitei la această vîrstă să se facă de obicei tardiv, după o perioadă de latență clinică. Timp de mai multe zile de obicei, diagnosticul se orientează către o intoleranță digestivă sau către tulburări respiratorii, iar convulsia precoce, sugerează uneori tetania.

Cele mai frecvente semne precoce în debutul meningitelor purulente la nou-născut (0—30 zile) sînt febra și cianoza tegumentelor și mucoaselor ; alte semne, care sugerează meningita acută purulentă sînt : agitația psihomotorie, convulsiile tonico-clonice, hipertonia membrelor, opistotonus, semne meningeale, vărsături, geamăt, plafonarea privirii sau țipătul encefalitic. Cu cît copilul este mai mic, semnele meningeale sînt mai rar prezente. Apariția lor poate sprijini clarificarea diagnosticului, dar absența lor nu infirmă meningita, deoarece în aproape 70% din meningite ele lipsesc.

Meningita acută purulentă poate fi bănuită și mai mult atunci cînd pe lîngă combinația de semne descrise, în anamneză apar date privind evoluția patologică a sarcinii și mai ales a nașterii : nașterea în asfixie albastră sau albă cu necesitatea reanimării respiratorii, ruperea membranelor mult înaintea nașterii, cezariana, traumatismul cranian etc. Deci în mod neîndoielnic, nașterea patologică apare ca un factor determinant categoric în apariția meningitei purulente a noului născut.

La sugar (1 lună—12 luni), simptomatologia prezentată în debutul meningitelor purulente este net diferită de aceea a copilului în prima lună de viață.

Spre deosebire de nou născut, în simptomatologia debutului predomină : febra, vărsăturile, semnele meningeale, convulsiile, agitația și cianoza, opistotonusul, plafonarea ochilor ; un semn prețios este bombarea fontanelei anterioare. De remarcat este faptul că semnele meningeale (redoarea cefii, Kernig și Brudzinski) încep să devină odată cu înaintarea vîrstei, un simptom frecvent, fapt ce ușurează foarte mult diagnosticul.

Pe măsura înaintării în vîrstă, semnele clinice prezentate de copii în debutul meningitei purulente sînt mai caracteristice și diagnosticul se poate pune cu mai multă ușurință. Dificultățile de diagnostic rămîn pentru vîrsta de sugar și mai ales pentru cea a noului născut.

Forme clinice. Forma *frustă* prezintă semne clinice foarte discrete. Se manifestă printr-o stare infecțioasă ușoară cu moderată curbatură și cefalee. O discretă redoare de ceafă asigură, de obicei, diagnosticul. Evoluția este bună.

Scanned with OKEN Scanner

Forma fulminantă se manifestă prin apariția în plină sănătate de frisoane, cefalee intensă, vomismente, urmate rapid de comă. Contractura este foarte accentuată, febra este foarte ridicată. Bolnavul prezintă de asemenea, incontinență sfincteriană, tulburări de ritm respirator de tip Cheyne-Stokes. Evoluția este rapid mortală.

Complicații

Complicații ale perioadei acute.

Cînd o meningită nu se vindecă în intervalul obișnuit, originea acestei infecții prelungite trebuie căutată în una din următoarele eventualități :

Persistența sau reluarea infecției meningeale

Meningita se poate *prelungi* sau pot surveni *reșute* infecțioase cînd tratamentul este inadecvat (antibiotice inactive, doze insuficiente sau o durată prea scurtă), sau cînd se produce o suprainfecție cu ocazia efectuării punctiei lombare. Aceasta se poate rezolva prin instituirea unui tratament corespunzător.

Meningitele *recidivante* survin în mai multe reprize, în general legate de o alterare anatomică a învelișurilor cerebrale și se rezolvă, în general, numai chirurgical.

Accidente evolutive *mecanice,* printre care cele mai importante sînt :

— *cloazonarea meningeală* care se produce datorită formării unor depozite de fibrină, care blochează comunicația între diferitele părți ale spațiilor subarahnodiene. Blocajul poate fi rahidian, la ieșirea din ventricolul 4, sau între ventricolul 3 și 4, determinînd o hidrocefalie necomunicantă. În acest caz se poate remarca persistența stării infecțioase și a hipertensiunii intracraniene ceea ce impune pe lîngă alte acțiuni trepanația ventriculară — sau puncția ventriculară.

— Dezvoltarea unor *supurații intracraniene.*

Dezvoltarea unei piocefalii este deseori complicația accidentelor anterioare amintite și este anunțată de reluarea semnelor infecțioase, fără semne meningeale cu hipertensiune intracraniană și distensie progresivă a craniului.

— *Ventriculita* care impune ca terapie puncția ventriculară cu introducerea de antibiotice local, sau chiar spălătură ventriculară.

— *Abcesul cerebral* poate fi pus în evidență prin arteriografie carotidiană sau ventriculografie ; diagnosticul este ajutat de EEG și localizările clinice. Tratamentul indicat este ablația în masă.

— *Meningita bazilară* este o lamă, purulentă pe fața anterioară a trunchiului cerebral și subplanșeul ventricular III.

— *Meningita prelungită casectizantă* se întîlnește în meningitele tardive sau insuficient tratate ; se constituie fie deodată, fie secundar după o ameliorare pasageră și se caracterizează printr-o evoluție simultană a unor tulburări motorii (opistotonus, retracția membrelor) tulburări psihice (obnubilare) și tulburări trofice (slăbire extremă, amiotrofie, escare) ; evoluția este lungă și aproape de regulă fatală.

Scanned with OKEN Scanner

Complicații tardive:

— *Empiemul subdural.* Se diagnostichează prin EEG și arteriografie carotidiană. Tratamentul constă în spălătură subdurală, antibiotice local, antibiotice general.

— *Convulsii* ce se repetă, sînt o complicație frecventă care este favorizată de tratamentul intrarahidian.

— *Atingeri motorii* variate, *paralizii* de nervi cranieni mai des ale perechilor III, IV, VII, hemiplegii, paraplegii, care de obicei regresează, dar pot fi și definitive.

— *Atingeri senzoriale* — întîlnite mai frecvent sînt tulburări de auz, surditate prin meningonevrită sau labirintită și tulburări oculare cu nevrită, papilită bilaterală cu atrofie optică și cecitate.

— *Hidrocefalia* este un sindrom anatomo-clinic care se caracterizează prin acumularea sub tensiune a lichidului cefalorachidian în spațiile în care se găsește în mod normal și care suferă o distensie, activă, produs de cauze variate dar mai ales de meningitele purulente. La sugar se constată o creștere a volumului craniului cu circulație colaterală asociată cu manifestări nervoase.

Manifestările nervoase sînt caracterizate prin tulburări motorii, (spasticitate, reflexe osteotendinoase vii), tulburări oculare (exoftalmie, strabism) și tulburări psihice (diminuarea proceselor de gîndire, scăderea activității afective).

Sechele neurologice

Este neîndoios că meningita purulentă produce cele mai multe defecte neuropsihice observate drept complicații și sechele ale bolilor infecțioase.

Procentul sechelelor variază după autori (5—34%).

Cele mai importante sechele definitive citate de autori sînt :

— paraliziile vizuale și auditive cu cecitate și surditate ;

— manifestări de atingere a trunchiului cerebral cu întîrziere psihomotorie, tulburări de salivație și deglutiție, țipăt, scrîșnit din dinți, incontinență sfincteriană ;

— hidrocefalia ;

— epilepsia — locală sau generală ;

— tulburări psihice, tulburări de comportament, instabilitate, neatenție, inconstanță în joc și prietenie, asociabilitate.

Diagnostic

Diagnosticul pozitiv al meningitelor purulente bacteriene se face pe baza datelor clinice și a datelor de laborator.

Diagnosticul *clinic* la adult și copilul mare nu este dificil, cu condiția de a fi suspectat cît mai frecvent. Cercetarea semnelor meningeale este obligatorie la orice bolnav. Diagnosticul clinic este mai dificil la sugar și noul născut la care trebuie luate în considerare elementele descrise la capitolul tabloul clinic.

Examenele de *laborator* pot confirma diagnosticul de meningită, diagnostic, care este presupus în prezența anumitor elemente clinice și într-o anumită proporție poate evidenția etiologia.

Scanned with OKEN Scanner

Adeseori, se constată prezența unor focare de infecție primară ; recunoașterea acestora furnizează date prețioase prezumtive despre etiologia meningitei. Astfel, prezența unei pneumonii sau bronhopneumonii sugerează pneumococul, Haemophilus influenzae sau Klebsiella pneumoniae, ca agent etiologic ; prezența unei infecții cutanate, sugerează etiologia stafilococică ; prezența unei enterocolite acute, sugerează o etiologie cu enterobacterii etc.

— Explorările hematologice dau destul de rar indicații foarte instructive. O leucocitoză marcată, cu predominență, polinucleară, evocă posibilitatea unei infecții, dar nu a sediului ei. Leucocitoza lipsește cînd agentul cauzal este o enterobacterie.

— *Cercetarea bacteriologică* a L.C.R. și a altor produse aduce argumente hotărîtoare în diagnosticul etiologic al meningitelor.

Cultura în bune condiții și pe medii adecvate a L.C.R. asigură într-un procent ridicat, identificarea agentului etiologic. Cînd însă bolnavii primesc înainte de internare antibiotice, șansa de a izola agentul etiologic în L.C.R. scade la jumătate. Este importantă în acest caz, *analiza atentă a frotiului din sedimentul L.C.R.*, care de foarte multe ori, poate aduce informații etiologice prețioase.

Sînt utile și culturile din produsele patologice ale tuturor localizărilor : secreție otică, conjunctivală, puroi din leziuni cutanate, osoase, lichid pleural etc., din tractusul respirator superior.

— Studiul *citologic* al L.C.R. este foarte important. Numărul de leucocite variază foarte mult, de la cîteva mii la cîteva zeci de mii. Cunoașterea și urmărirea formulei celulare a L.C.R. prezintă o mare importanță din punct de vedere diagnostic. În meningitele bacteriene acute găsim un număr variat de elemente în L.C.R., toate fiind polinucleare și multe dintre ele sau toate, alterate. În timpul tratamentului cu antibiotice, la meningitele cu evoluție bună, paralel cu scăderea numărului global de elemente, crește proporția de mononucleare pînă la 100%, paralel scăzînd proporția de polinucleare. Cunoașterea evoluției formulei leucocitare a L.C.R. ajută și la diferențierea meningitelor purulente, la care tratamentul s-a început (modificate de antibiotice), de unele meningite virotice în care pot apărea, mai ales la început, polinucleare intacte în formulă care sînt rapid înlocuite de mononucleare.

— Observațiile din ultimii ani acordă din ce în ce mai mare importanță datelor *biochimice* pentru orientarea diagnosticului. În perioada inițială se notează în L.C.R., existența unei acidoze metabolice în creșterea titrului de acid lactic și piruvic. Aceasta este însoțită de o diminuare a cantității de bicarbonați cu scăderea *p*H, a presiunii parțiale a oxigenului și a titrului glucozei în L.C.R.

Aceste modificări biochimice par să apară cu regularitate în toate meningitele piogene, în meningita tuberculoasă și cea micotică și corespund metabolismului microorganismelor care în dezvoltarea lor necesită glucoză și oxigen și eliberează acidul lactic. Aceasta este o dovadă, pe de o parte, a multiplicării microorganismelor în L.C.R., iar pe de altă parte a lipsei de multiplicare în L.C.R. a virusurilor, rickettsiilor și protozoarelor, motiv care justifică lipsa sindromului biochimic descris mai sus, în meningitele virale și rickettsiene.

Scanned with OKEN Scanner

Sindromul biochimic al meningitelor ajută, deci, și diagnosticul diferențial al unei meningite virotice de meningita tuberculoasă într-un moment cînd bacteriologia nu a confirmat încă prezența bacilului Koch și alte elemente clinice și de laborator nu sînt patognomonice. De asemenea ajută și diferențierea unei meningite purulente tratate de meningita virotică.

Diagnosticul diferențial, al meningitelor purulente se face cu :

— meningite de altă etiologie (virale, tuberculoase) ;

— reacții meningeale — în pneumonii, tifos exantematic, febră tifoidă (semnele bolii de bază, L.C.R. puțin modificat) ;

— reacții de vecinătate în abcese și tumori cerebrale, sinuzite, otomastoidite (semnele bolii de bază — L.C.R. puțin modificat) ;

— meningism în angine virale, scarlatina, dizenteria, mononucleoză (semnele bolii de bază, L.C.R. normal) ;

— hemoragia meningee (L.C.R. hemoragic) ;

— tumori meningocerebrale (evoluție insidioasă) ;

— tetanos (contractura coloanei vertebrale, paroxisme) ;

— spondilite.

Prognostic. Prognosticul actual al meningitelor bacteriene este mult îmbunătățit. De la 50—100% mortalitatea a scăzut la 20—30%. Prognosticul unei meningite purulente bacteriene depinde de mai mulți factori :

— *vîrsta* — meningitele sînt foarte grave la sugar și mai ales la nounăscut (mortalitate 50—80%) precum și la persoanele în vîrstă ;

— *agentul etiologic* — mortalitatea cea mai mare este dată de bacilii gramnegativi (peste 50%) ; meningococul produce mortalitatea cea mai scăzută (pînă la 10%) ;

— *forma clinică* : meningita cu focar infecțios sau însoțită de complicații are o evoluție mai severă ;

— *starea de rezistență* a persoanei respective ;

— *precocitatea diagnosticului* și a instituirii *tratamentului*.

Tratament și profilaxie

Tratamentul meningitelor purulente se face în extremă urgență și de preferință într-o secție spitalicească bine dotată și încadrată, dacă e posibil într-o secție de terapie intensivă.

Tratamentul implică numeroase aspecte : igieno-dietetic, antibacterian, tratament patogenic, tratament simptomatic, tratamentul focarului infecțios și al complicațiilor.

Esențial este aplicarea precoce a unei medicații antimicrobiene.

Tratamentul antimicrobian. Noțiuni generale. În general tratamentul antimicrobian al meningitelor purulente trebuie să satisfacă următoarele reguli generale :

— Administrarea rapidă a cel puțin unui medicament reputat activ pe germenul incriminat ;

— obținerea unui titru eficace în L.C.R. ;

— modificarea terapeuticii după datele furnizate de supravegherea clinică și după antibiograma germenului incriminat.

Scanned with OKEN Scanner

Alegerea antibioticului se face în funcție de *antibiograma* germenului, corelată cu *penetrabilitatea* lui în spațiul subarahnoidian.

În funcție de aceste 2 criterii antibioticele pot fi apreciate după cum urmează :

Penicilina G se administrează în doze mari de 200 000—400 000 U/kilocorp/24 de ore pentru a se obține o unitate/ml de lichid cefalorahidian. În prima zi pe cale intravenoasă, se continuă apoi pe cale intramusculară. În formele foarte grave — în special în meningita pneumococică — se practică și I.R. (5 000—10 000 U la copil și pînă la 20 000 la adult, doze care nu trebuiesc depășite putînd produce convulsii).

— *Ampicilină* — este recomandată astăzi ca antibiotic major în tratamentul meningitelor purulente. Difuziunea ampicilinei în spațiul subarahnoidian este extrem de rapidă, la aproximativ 1 oră de la debutul tratamentului în doză de 200—400 mg/kilocorp/zi, 10—12 g chiar 20 g/24 ore la adult.

— *Gentamicina* este activă pe marea majoritate a bacililor gramnegativi și este considerată astăzi ca antibioticul de elecție în tratamentul meningitelor purulente la nou-născut. Difuzibilitatea meningiană fiind foarte mică, se recomandă a fi dat și intrarahidian. Doza pe cale parenterală 5 mg/kilocorp iar I.R. 2—3 mg la copil și pînă la 10 mg la adult.

— *Cloramfenicolul* trece bine în lichidul cefalorahidian. Unii autori îl consideră absolut necesar în tratamentul meningitelor purulente. Din cauza toxicității sale, nu se depășește 100 mg/kilocorp/zi.

— *Rifampicina* — în doză de 10—20 mg/kilocorp pătrunde în L.C.R. Este indicată în tratamentul meningitei stafilococice.

— *Cotrimoxazol* (Septrin, Biseptol) trece bine în L.C.R. și poate fi dat în variate meningite în doze de 5—10 mg/trimetoprim/kilocorp, dacă germenul se dovedește sensibil.

Punerea în practică a tratamentului antibacterian. Primul act este practicarea punctiei lombare, cu extragerea unei cantități suficente de L.C.R. și studiul complex bacteriologic, citologic și biochimic al acestuia.

Pînă la apariția culturii, orientîndu-ne după examenul L.C.R. (numărul de elemente, formula leucocitară, prezența germenilor în frotiu), analizînd datele clinice care pot fi corelate cu etiologia se vor lua următoarele atitudini :

— Dacă pe frotiul din sedimentul L.C.R. sînt *prezenți germeni*, se introduc în terapie antibioticele corespunzătoare germenului respectiv ;

— Dacă *nu se observă germeni* pe frotiu, *antibioticele administrate trebuie să acopere cele 3 etiologii mai importante* : meningococ, pneumococ și H. influenzae.

După izolarea germenului, antibioticoterapia trebuie adaptată după natura germenului.

După cunoașterea sensibilității la antibiotice a germenului respectiv, dacă tratamentul pînă atunci s-a dovedit eficace, se menține același tratament ; dacă tratamentul nu s-a dovedit eficace, el trebuie modificat, administrînd antibiotice conform antibiogramei.

Tratamentul cu antibiotice a meningitelor purulente variază în raport cu etiologia. În meningitele meningococice, pneumococice și cele cu Haemo-

Scanned with OKEN Scanner

philus influenzae, în care sensibilitatea este în general cunoscută — tratamentul cu antibiotice este mai ușor de aplicat. În meningitele stafilococice sau cele produse de bacili gramnegativi tratamentul cu antibiotice este mai complex. El trebuie făcut conform antibiogramei iar nivelele de antibiotic în L.C.R. trebuiesc determinate frecvent — și la nevoie schimbate sau mărite dozele.

În meningita meningococică se aplică penicilina G sau ampicilina, iar în caz de sensibilizare la acestea, cloramfenicol.

În meningita pneumococică se aplică penicilina G, în doze mari, sau ampicilină pe cale generală, și în doze indicate I.R. în caz de sensibilizare la penicilină, cloramfenicol. În ultimii ani au fost descriși pneumococi rezistenți la penicilină și sensibili la rifampicină și cloramfenicol. În această situație se aplică antibioticele eficace (vezi meningita pneumococică).

În meningita cu H. influenzae se recomandă ampicilină singură sau asociată cu Cloramfenicol.

În meningita stafilococică rezultate bune se obțin cu asocierea rifampicină, gentamicină și a septrinului (cotrimoxazol) pe cale generală și gentamicină I.R.

În meningita cu bacili gramnegativi, tratamentul cu antibiotice se face în general conform antibiogramei, dar în genere se obțin rezultate bune cu gentamicină asociată cu ampicilină, sau cu colimicină sau cu septrin pe cale generală și gentamicină sau colimicină I.R.

În cazul în care avem de tratat o meningită purulentă al cărui germene nu a fost identificat atunci se administrează asocierea între ampicilină și gentamicină sau și cotrimoxazol (septrin, biseptol).

La nevoie, în primele 24—48 de ore antibioticele se pot administra și i.v. Administrarea i.v. a antibioticelor mai mult de 48 de ore nu apare justificată. Ea poate fi continuată cu aceeași eficacitate i.m.

Aprecierea eficacității tratamentului se face urmărind evoluția clinică și datele L.C.R. ale bolnavului prin determinarea N.E.I. (nivelul eficienței inhibitorii) și N.E.B. (nivelul eficienței bactericide).

În general se poate opri tratamentul cu antibiotice cînd starea clinică a bolnavului revine la normal și cînd L.C.R. a revenit la normal.

Elementele cele mai importante care demonstrează normalizarea L.C.R. sînt: dispariția polinuclearelor din formula L.C.R. și normalizarea glucozei.

Tratamentul focarului de infecție care a dus la însămînțarea meningelui este esențial pentru vindecarea radicală a meningitei și prevenirea recăderilor.

Tratamentul patogenic. Tratamentul antiinflamator cu hormoni corticoizi este controversat de autori.

Tratamentul simptomatic. Tratamentul sedativ la bolnavii cu agitație sau convulsii se va face cu luminal, diazepam, cloralhidrat, fenotiazine.

Tratamentul igienodietetic. Repaus la pat în condiții de liniște. Regim alimentar corespunzător vîrstei și stadiului de boală, în formele comatoase, hrănirea pe sondă oro- sau nazofaringiană.

Profilaxie. În ceea ce privește profilaxia meningitelor purulente este important depistarea și tratarea precoce și corectă a infecțiilor care constituie mai frecvent punctul de plecare pentru meningita acută (angine acute,

Scanned with OKEN Scanner

otite supurate acute și cronice, sinuzite acute, pneumopatii acute) osteoartrite, infecții cutanate, infecții intestinale).

Avînd în vedere frecvența crescută și caracteristicile epidemiologice particulare meningita cerebro-spinală epidemică (meningococică) va fi descrisă separat. De asemenea, se vor descrie separat, succint meningita pneumococică și meningita otogenă.

Meningita cerebrospinala epidemica (meningococică)

Meningita cerebrospinală epidemică este o meningită acută purulentă, contagioasă, determinată de meningococ.

Etiopatogenie. Epidemiologie.

Etiopatogenie. *Meningococul (Neisseria meningitidis)* este un diplococ grammnegativ cu aspect de „boabe de cafea", care este distrus repede în mediul exterior. Crește în culturi de geloză-sînge, geloză-ser, Müller-Hinton.

Poarta de intrare în organism a meningococului este nazofaringele, de unde, pentru a infecta meningele, se poate propaga direct prin țecile neurale, care însoțesc ramurile nervului olfactiv, sau pe calea limfaticelor sau a vaselor sanguine, care trec prin lama cribrioformă a etmoidului. Alteori rezultă o bacteriemie *(meningococemie),* urmată de diseminarea meningococilor, care sub formă de metastaze, ajung să infecteze și meningele. Rezultă deci o septicemie meningococică, care în forma cea mai gravă constituie *sindromul Waterhouse-Friederichsen.*

Sindromul Waterhouse-Friederichsen este o formă particulară de evoluție supraacută. Conceput inițial ca o formă fulgerătoare de septicemie meningococică prin prăbușirea funcțiilor suprarenale datorită leziunilor hemoragice se produc în această glandă, ulterior a fost considerat ca o manifestare a sindromului de coagulare intravascular diseminată (CID), o coagulopatie de consum, reflectînd deficiențe importante ale factorilor de coagulare. Această formă particulară de meningită acută bacteriană este determinată în general de meningococ, dar, mai rar, poate fi determinată și de alți germeni. În afară de semnele clinice de gravitate relatate în forma clinică fulminantă, în *sindromul Waterhouse-Friederichsen este caracteristic examenul L.C.R.* Cel mai des L.C.R. este aproape clar, conține un număr mic de leucocite și un mare număr de germeni, fiind aproape ca o cultură pură a germenului respectiv.

Epidemiologie. Meningita meningococică răspîndită pe tot globul, apare în focare epidemice sau chiar în epidemii mari în zone tropicale. Meningita meningococică, denumită și meningita cerebrospinală epidemică datorită apariției periodice de epidemii, este una din cele mai frecvente meningite bacteriene întîlnite în patologie.

Epidemii de meningite meningococice apar la intervale de 5—10 ani, afectînd mai ales colectivitățile militare.

Scanned with OKEN Scanner

Sursa de infecție este reprezentată numai de om : purtătorii de meningococi, bolnavi cu rinofaringite meningococice sau meningite meningococice. Proporția de purtători de meningococi este de 2—5% într-o populație obișnuită ; ea crește în timp de epidemii pînă la 90%.

Transmiterea se face *direct*, aerogen, prin picăturile provenite de la purtători sau bolnavi cu rinofaringită meningococică.

Poarta de intrare este nazofaringele.

Contagiozitatea este destul de mare, dar virulența meningococului, în general slabă și variabilă, explică numărul redus de îmbolnăviri, în comparație cu numărul celor infectați.

Receptivitatea este generală, însă îmbolnăvirea este redusă.

Tabloul clinic este similar cu al celorlalte meningite purulente.

Uneori bolnavul prezintă o erupție purpurică sau petesială sub formă de pete de culoare roșie-închisă, cu aspect hemoragic, răspîndite neuniform pe trunchi și membre. Prezența acestei erupții atestă septicemia concomitentă *(meningococemie)*, elementele eruptive reprezentînd metastaze cutanate.

Complicații — vezi celelalte meningite.

Diagnostic pozitiv și diferențial — vezi celelalte meningite.

Prognostic. Meningita meningococică produce cea mai scăzută mortalitate (sub 10%) dintre toate meningitele purulente bacteriene. Prognosticul este mai sever la vîrste mici și, de asemenea, este extrem de sever în caz de sindrom Waterhouse-Friederichsen, cînd moartea se produce foarte rapid.

Tratament. Profilaxie

Tratamentul meningitei meningococice se face de extremă urgență, într-o secție spitalicească bine dotată și încadrată (internare obligatorie declarare nominală) de preferință într-o secție de terapie intensivă.

Tratamentul implică numeroase aspecte : igienodietetic, antibacterian, al complicațiilor etc. Esențial este aplicarea precoce a medicației antimicrobiene.

Tratamentul antimicrobian. Penicilina G este antibioticul de elecție în tratamentul meningitei meningococice. Meningococul este întotdeauna foarte sensibil la penicilină (în ultimii ani, s-au semnalat tulpini de meningococ rezistente la sulfamide). Se administrează penicilina G în doze mari : la adult 8 000 000—12 000 000 u./zi sau chiar mai mult iar la copil 200 000 u./kilocorp/zi, pe cale intramusculară și intravenoasă (de ex., la un adult, la care s-a fixat o doză de 12 000 000 u./zi, se vor administra cîte 1 000 000 u., la fiecare 2 ore, dintre care 4—6 perfuzii intravenoase, iar restul în injecții intramusculare). În cazuri mai severe, se poate administra toată cantitatea din primele 24 de ore, în perfuzie intravenoasă continuă. În total, tratamentul cu penicilină durează în medie 10 zile.

În meningita meningococică, în general, nu este necesară introducerea de penicilină intrarahidian, deoarece dozele mari administrate pe cale parenterală, ca și faptul că meningele este inflamat, determină o trecere

Scanned with OKEN Scanner

suficient de mare de penicilină în spațiul subarahnoidian, prin bariera hematomeningiană.

Ampicilina, la care de asemenea meningococul este foarte sensibil, poate fi utilizată cu rezultate la fel de bune, în tratamentul meningitei meningococice, în locul penicilinei. Se administrează doze mari (intramuscular, intravenos, oral), 8—10—(12) g/zi, la adult, 200—400 mg/kilocorp/zi, la copil, timp de 7—10 zile. Ampicilina are o difuziune foarte bună și rapidă în spațiul subarahnoidian.

În cazul unor bolnavi sensibilizați la antibioticele din grupul penicilinelor, în tratamentul meningitei meningococice se poate utiliza *cloramfenicolul, cotrimoxazolul* (Biseptol, Septrin, Septran), la care meningococul este, de asemenea, foarte sensibil.

Tratament patogenic. Sindromul Waterhouse-Friederichsen, ca o formă extrem de severă a infecției meningococice, necesită, în afară de penicilinoterapie, și *tratamentul intensiv al șocului infecțios.* În acest sindrom, deși controversată, s-a dovedit utilă *corticoterapia intravenoasă* (*Hidrocortizon hemisuccinat ;* 300—500 mg/24 ore la adult, iar la copil 10—20 mg/kilocorp/zi. De asemenea, întrucît s-a dovedit existența unui proces de coagulare diseminată intravasculară (CID) este necesar tratamentul cu *heparină,* care poate fi eficace numai dacă este aplicat precoce.

Profilaxie. La contacți, se poate face o *chimioprofilaxie* cu *cotrimoxazol* (Septrin, Septran, Biseptol) sau cel mai bine o profilaxie cu *penicilina* G sau V, timp de 3—5 zile.

Pentru profilaxia activă a meningitei meningococice, s-a utilizat încă din 1965 un *vaccin antimeningococic.* În ultimul timp, vaccinul antimeningococic a fost preparat din antigenul polizaharidic C al meningococului, care conferă un nivel protector remarcabil. Se urmărește, în prezent, realizarea unui vaccin, care să combine cele 3 antigene polizaharidice ale meningococului (A, B și C).

Meningita pneumococică

Meninigita pneumococică este, ca frecvență, a doua meningită acută purulentă la copil, dar cea mai frecventă la adult, prezentînd un prognostic sever imediat, chiar în epoca terapeutică actuală și mai ales se remarcă prin caracterul său recidivant.

Etiopatogenie. Pneumococul *(Diplococcus pneumoniae, Streptococcus pneumoniae),* diplococ grampozitiv, lanciolat, încapsulat prezintă cîteva particularități patogenice :

— virulența și toxigenitatea deosebită a unor tulpini prin care produc atît leziuni meningoencefalice grave și vasculare generalizate cît și o siderare a întregului organism cu inhibarea reacțiilor de apărare (în formele hipertoxice) ;

— o acțiune de stimulare a producerii abundente de fibrină în spațiile subarahnoidiene producînd cloazonări și obstruări ale orificiilor de comunicare pînă la închiderea lor cu evoluția către hidrocefalie internă ;

Scanned with OKEN Scanner

— persistența pneumococului în unele focare extrameningeale, în special osoase (otomastoidită, etmoidită, sinusită), prin care se favorizează recidivarea procesului meningitic ;

— în sfîrșit este de remarcat semnalarea cazurilor de meningită pneumococică la copii cu tulpini de pneumococ rezistente la penicilină.

Tabloul clinic, al meningitelor pneumococice în forma *comună* nu se deosebește de al celorlalte meningite acute purulente. Aspectele sale caracteristice însă sînt : a) producerea unor forme *hipertoxice* cu evoluție supraacută cu moartea în 24—48 de ore și în care lichidul cefalorahidian prezintă un număr foarte redus de elemente celulare (zeci), în schimb pe frotiul direct al sedimentului lichidian pneumococul este „în cultură pură" ; b) aspectul cel mai particular al meningitei pneumococice este *caracterul său recidivant* asigurat de persistența pneumococului în focarele osoase juxtameningeale. Numărul episoadelor-recidivă ale meningitei pneumococice variază de la 5—22. Bolnavii avertizați revin în spital la primele semne de reapariție a simptomatologiei.

Diagnosticul ca în meningitele purulente.

Tratamentul se face cu *penicilina G*, în doze mari (200 000 U—400 000 U/kilocorp/zi la copil și în medie 20 000 000 U/zi la adult. În prima zi administrarea se face în perfuzie i.v. și apoi i.m. În formele grave la început se face și pe cale i.r. (5 000 sau 10 000 la copil și cel mult 20 000 U la adult). Terapia se continuă pînă la normalizarea l.c.r.-ului, a leucogramei, V.S.H.-ului și bineînțeles a stării clinice.

În cazul tulpinilor rezistente la penicilină se recurge la rifampicină, *cloramfenicol* și *cotrimoxazol*.

Asanarea focarului extrameningeal, osos, este obligatorie pentru prevenirea recidivelor.

Prognosticul imediat este încă grav, *mortalitatea* în meningita pneumococică fiind între 20—45%. Complicațiile și sechelele sînt asemănătoare cu cele din meningitele purulente în general dar cu o frecvență mult mai mare.

Meningita otogenă

Secundară unei otite de obicei cronică — mai rar acută — prezintă importanță prin dificultățile în terapie și prin complicațiile sale grave.

Din punct de vedere *etiopatogenic*, orice germen piogen poate trece din procesul otomastoidian în spațiul subarahnoidian : pneumococ, stafilococ, streptococ, H. influenzae etc. dar ceea ce este de remarcat că uneori se pot evidenția *2 sau 3 specii în l.c.r., cu chimiosensibilitate deosebită*.

Între *complicațiile* rare care se produc în cursul acestei meningite este de remarcat *abcesul* intracranian în special *cerebelos* care pune problema intervenției neurochirurgicale.

Asanarea focarului otomastodian este obligatorie atît în scop *profilactic* cît și *curativ* în cursul meningitei.

Scanned with OKEN Scanner

Meningitele cu L.C.R. clar prezintă o mare diversitate etiologică : *virusuri, bacterii* (în primul rînd bacilul Koch), *spirochete,* (în special leptospire), *fungi.* Alte cauze : *procese iritative* (de vecinătate), *factori fizici* (insolație), *toxici exogeni* (substanțe chimice : alcool, plumb etc.), *toxici endogeni* (diabet, uremie, comă hepatică), *procese alergice* (boala serului, verminoze etc.).

Cele mai frecvente sînt meningitele virale.

Meningite acute virale

Meningitele virale sînt inflamații acute ale meningelor provocate de virusuri și caracterizate prin debut brusc, prezența sindromului meningian clinic, L.C.R. clar sau ușor opalescent, cu elemente celulare în majoritatea limfocite tinere monocitoide și cu o evoluție benignă.

Denumirea cea mai utilizată astăzi este de *meningită seroasă acută,* atunci cînd virusul incriminat nu este identificat, și de *meningită virală cu precizarea etiologiei,* prin izolarea virusului sau prin metode serologice (de ex. : meningită urliană, meningită cu virus ECHO tip 7 etc.).

Meningitele virale au o mare răspîndire pe toată suprafața pămîntului, depășind ca frecvență pe cele bacteriene și avînd adeseori un caracter epidemic.

Etiopatogenie. Epidemiologie

Etiologie. Principalele virusuri, care determină meningite, sînt următoarele :

1. *Virusuri cu ARN :* enterovirusuri (poliomielitic, Coxsackie, ECHO), mixovirusuri (urlian, rujeolic, gripal), arbovirusuri.
2. *Virusuri cu ADN :* virusul herpetic, poxvirusuri (variolic, vaccinal), adenovirusuri.
3. *Virusuri care provoacă ca manifestare clinică primordială meningită seroasă acută :* virusul Armstrong sau al coriomeningitei limfocitare (grupul arenovirusurilor), virusul meningitei multirecurențiale.

În țara noastră, ca și în alte țări din zona temperată, predomină enterovirusurile (peste 70 de serotipuri) și virusul urlian. Mai rar, se întîlnesc virusul herpetic și arbovirusurile.

Epidemiologie. Incidența meningitelor enterovirale este mai mare vara și toamna. Meningita urliană este frecventă iarna și primăvara. Apariția și frecvența îmbolnăvirilor de coriomeningită sînt în funcție de răspîndirea virusului respectiv printre șoareci în primul rînd cei de casă. Cercetările au arătat că virusul Armstrong este deosebit de răspîndit în regiunile rurale și în consecință și posibilitatea de contaminare este mai mare. Pot fi, de asemenea, infectați șoarelece de cîmp, șobolanii,cîinii și porcii.

Meningitele virale acute apar în marea majoritate a cazurilor la copii, dar există și epidemii în care sînt afectați într-o mare proporție și adulții,

Scanned with OKEN Scanner

în special adolescenții și adulții tineri ; nu sînt exceptați însă, de la îmbolnăvire, nici vîrstnicii. Cazurile apar sporadic, dar deseori în epidemii, în special în colectivitățile de copii și adolescenți. Epidemiile au caracter sezonier, în funcție de răspîndirea virusurilor respective.

Patogenie. Virusurile circulă de la poarta de intrare la meninge și la sistemul nervos central pe cale sanguină (*viremie*). Poarta de intrare este variată : intestinală și faringiană (*enterovirusuri*), nazofaringiană (virusul urlian, virusul Armstrong și alte virusuri), cutanată (arbovirusuri ; înțepături de artropode). De multe ori, există și un grad de interesare a encefalului.

Patogenic, sînt meningite virale *primare* (afectarea meningelor majoră sau unică, simptomatologia meningiană predomină net sau acoperă integral tabloul clinic) și *secundare* (în cursul viremiei sau în convalescența unor boli, care nu afectează totdeauna preponderent sau exclusiv meningele).

Tablou clinic

Meningitele virale pot prezenta tablouri clinice variate, în funcție de însușirile virusurilor, care le produc, și de reactivitatea organismului afectat.

Debutul este de obicei brusc cu febră, cefalee, vărsături, constipație și *semne de iritație meningiană* (redoarea de ceafă, prezența semnelor Kernig și Brudzinski). Se adaugă fotofobie, amețeli, hiperestezie cutanată, mialgii, iar în unele cazuri hipotonie musculară sau pareze trecătoare. Reflexele osteotendinoase sînt, în majoritatea cazurilor, normale sau exagerate.

Febra ajunge la valori mari (39—40°), durează cîteva zile, cel mult 7—10 zile, și are uneori caracter bifazic.

În meningitele cu virusuri ECHO și Coxsackie, pot să apară *erupții*, de scurtă durată, discrete, nepuriginoase, cu caracter maculos sau maculopapulos, de culoare roză sau roșie-pală, foarte rar cu aspect peteșial sau vezicular. În unele cazuri, apare și un enantem : hiperemie faringiană, punctată uneori cu vezicule sau cu pete hemoragice.

S-au descris și forme *meningoencefalitice* și *meningomielitice*.

Electroencefalograma arată în peste 50% din cazuri, în stadiul acut, activitate lentă crescută și modificări difuze de tip iritativ moderat sau iritativ pronunțat, sugerînd uneori comițialitatea.

Evoluție. Complicații și *sechele*. În general, meningitele virale se vindecă rapid și complet, prognosticul fiind bun. Totuși se semnalează persistența unor tulburări din perioada acută (cefalee, iritabilitate, instabilitate emotivă), și în perioada de convalescență. De asemenea, sînt bine cunoscute și unele consecințe îndepărtate, manifestate prin cefalee persistentă, simptome de hipertensiune intracraniană, tulburări psihice, persistența anomaliilor electroencefalografice. Ele sînt corelate cu gravitatea meningitei și cu existența componentei encefalitice. Într-un procent redus de cazuri, se pot întîlni sechele neuropsihice grave (arahnoidită, blocaj interventricular, epilepsie, cu tulburări de comportament, dificultăți mari de încadrare în muncă pentru foștii bolnavi adulți sau în activitatea școlară pentru copii).

Scanned with OKEN Scanner

Forme clinice etiologice

1. *Coriomeningita limfocitară* este determinată de virusul Armstrong, avînd adeseori o evoluţie clinică bifazică. Debutul are aspect gripal, urmat de faza meningiană. În L.C.R. sînt sute pînă la 1 000—2 000 de elemente/mm^3, mononucleare polimorfe 100%. Vindecarea survine în 7—10 zile, în marea majoritate a cazurilor.

Sechelele sînt foarte rare (blocaj arahnoidian, hidrocefalie), Foarte rar, apar şi forme meningoencefalitice (comă) sau forme meningomielitice.

2. *Meningita urliană* este una din cele mai frecvente meningite virale. Apare în special la copii şi la adulţii tineri. Meningita urliană primară, fără alte determinări ale infecţiei urliene, mai frecventă la copii, evoluează cu tabloul clinic descris, iar cu L.C.R. clar sau opalescent, cu zeci—sute—1 000 de elemente/mm^3, mononucleare polimorfe 100%. Din L.C.R. se izolează virusul urlian.

Meningita urliană secundară apare în cursul oreionului, mai frecvent spre perioada de convalescenţă, la 6—7 zile de la debutul bolii.

Uneori meningita urliană prezintă componentă encefalitică, realizîndu-se forma clinică de meningoencefalită urliană, după care pot rămîne sechele neuropsihice.

3. *Meningita poliomielitică,* formă clinică neparalitică a poliomielitei, a devenit astăzi o mare raritate. Aspectul L.C.R. este clar sau uşor opalescent cu 25—500 de elemente/mm^3, la început cu o proporţie de polinucleare, înlocuite apoi de limfocite, cu disociaţie citoalbuminoasă iniţial, apoi albuminocitologică după 15—21 de zile de la debutul bolii. Evoluţia este favorabilă, iar defervescenţa se produce în 3—5 zile.

4. *Meningitele cu virusuri Coxsackie* sînt determinate de unele tipuri (1, 2, 4 — 11, 14, 16, 17, 18, 22, 24) din subgrupa A şi de toate tipurile din subgrupa B (1—6). Deţin o proporţie însemnată din ansamblul meningitelor virale, putînd declanşa epidemii în colectivităţi de copii şi tineri. Pe lîngă simptomatologia cunoscută, se remarcă mialgii intense (*meningită mialgică*). Din L.C.R., se izolează tipul respectiv de virus. Evoluţia este favorabilă. Foarte rareori, apar şi paralizii (forma meningomielitică) sau apar *forme meningoencefalitice.*

5. *Meningitele cu virusuri ECHO* sînt foarte frecvente şi apar, uneori sub formă de epidemii. Pot fi determinate de majoritatea tipurilor de virusuri ECHO (1—4, 6—9, 11—24, 30—31). La tabloul clinic cunoscut, se asociază frecvent erupţii rujeoliforme sau rubeoliforme. Aspectul L.C.R. este opalescent, cu sute sau chiar 1 000—3 000 elemente/mm^3. Evoluţia este, în general, benignă. Componenta encefalitică poate fi prezentă uneori.

6. *Meningita herpetică* prezintă 1—2% din meningitele virale şi evoluează mai ales ca meningoencefalită severă, adeseori letală.

Diagnostic. Prognostic

Diagnostic. *Diagnosticul p o z i t i v,* suspectat pe date epidemiologice şi clinice, se confirmă prin examenul L.C.R. Unele date epidemiologice pot fi utile pentru diagnosticul etiologic (de ex. apariţia unei meningite într-o colectivitate în care sînt cazuri de oreion etc.).

Scanned with OKEN Scanner

Lichidul cefalorahidian, de obicei hipertensiv, este clar (cîteva zeci la cîteva sute de elemente pe mm^3) sau opalescent 1 000—2 000 elemente/mm^3). La începutul bolii, o proporţie variabilă dintre acestea sînt polimorfonucleare nealterate, dar foarte repede tabloul *citologic* se modifică şi aproape 100% sînt mononucleare : limfocite tinere monocitoide, mononucleare atipice şi plasmocitoide, ceea ce conferă frotiului din sedimentul L.C.R. un *aspect polimorf*. Pleiocitoza durează 7—10 zile, uneori mai mult, pînă la 3—4 săptămîni. Constantele *biochimice* ale L.C.R. sînt puţin modificate în meningitele virale, spre deosebire de meningita tuberculoasă sau alte meningite bacteriene. Glicorahia şi clorurahia sînt normale, iar albuminorahia, în marea majoritate a cazurilor, este normală sau uşor crescută.

Izolarea virusului din L.C.R. are o mare valoare în certificarea etiologiei, în timp ce prezenţa lui în nazofaringe sau în scaun este mult mai puţin concludentă şi poate dovedi, uneori, numai starea de purtător. Efectuarea de *teste serologice* în dinamică cu determinarea titlului de anticorpi în faza acută şi în convalescenţă, este necesară pentru precizarea etiologiei.

Diagnosticul diferenţial se face cu alte meningite cu L.C.R. clar : meningita leptospirotică, meningita cu Listeria monocytogenes, meningita din bruceloză, meningita criptococozică, meningita din luesul secundar, meningită acută bacteriană modificată de antibiotice, reacţii meningiene sau meningite de vecinătate ale unor procese infecţioase (otomastoidită, sinuzită etc.) reacţii meningiene la procese expansive intracraniene (tumori, abcese, cerebrale etc.).

Diagnosticul diferenţial cel mai important se face cu meningita tuberculoasă (Tabel XIII).

Prognostic. În majoritatea cazurilor este *favorabil,* obţinîndu-se o recuperare completă. Prognosticul îndepărtat este însă rezervat, îndeosebi în formele meningoencefalitice, ca şi cele cu proteinorahie crescută şi cu risc de blocaj a orificiilor de comunicare între spaţiile subarahnoidiene şi ventriculare.

Se recomandă ca foştii bolnavi să fie dispensarizaţi şi controlaţi clinic şi electroencefalografie aproximativ un an.

Tratament. Profilaxie

Nu există încă un tratament etiotrop.

Tratament simptomatic : repaus la pat, linişte, puncţii lombare decompresive în caz de hipertensiune intracraniană ; antitermice (Aminofenazonă, aspirină) ; antiinflamatorii (Fenilbutazonă. În cazurile severe, cu pleiocitoză persistentă, albuminorahia crescută şi componentă encefalitică se recomandă corticoterapie de scurtă durată (5—10 zile), în doze medii, de preferinţă după trecerea primelor zile de boală (după epuizarea viremiei).

La bolnavii cu vărsături frecvente şi persistente, cu semne de deshidratare acută, se impune corectarea tulburărilor hidroelectrolitice pe cale parenterală.

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL XIII

Diagnosticul diferențial între meningita seroasă acută de etiologie virală și meningita tuberculoasă *

Meningita seroasă acută virală	Meningita tuberculoasă
Debut acut în plină sănătate, precedat uneori de prima fază „gripală" a bolii („boala minoră")	Debut gradat, insidios, mai rar atipic, cu simptome neurologice de focar
Stare generală anterioară nealterată (floridă)	Simptome anterioare de impregnare tuberculoasă (oboseală, inapetență, slăbire)
Fără antecedente tuberculoase	Antecedente tuberculoase personale (pleurezie etc.) sau în familie
Fără leziuni tuberculoase (clinic și radiologic)	Poate prezenta concomitent leziuni tuberculoase (granulie, tuberculoză pulmonară, osoasă etc.)
Facies și habitus de infecție acută	Facies de suferință profundă, cu iritabilitate, somnolență
Evoluție acută, scurtă, cu tendință spre regresiune rapidă	Evoluție progresivă spre agravare
Fund de ochi normal	Fund de ochi : uneori tuberculi coroidieni
L.C.R. ușor opalescent.	L.C.R. clar sau ușor xantocrom
Nu face văl (cel mult depozit de fibrină)	Face văl fibrinos
Pleiocitoză variabilă (zeci sau sute — 2 000 de elemente/mm^3)	Pleiocitoză moderată (100—400 elemente/mm^3)
Mononucleare 90—100% (limfocite, monocite atipice, plasmocitodie, „aspect polimorf")	Predomină limfocite adulte, mici („aspect monoton") și prezența de polinucleare (10—30%)
Clororurorahia normală sau ușor scăzută	Clororurorahia mult scăzută (5—6 g‰)
Albuminorahia normală sau moderat crescută	Albuminorahia mult crescută
Glicorahia normală sau ușor crescută	Glicorahia scăzută (scade progresiv)
Fără acidoză metabolică	Acidoză metabolică prin creșterea acidului lactic și a acidului piruvic în L.C.R.
Culturi din L.C.R., nazofaringe și fecale pun în evidență virusuri	Culturi pe mediul Löwenstein pun în evidență bacilul Koch
Reacții serologice (repetate) pozitive pentru o infecție virală	Inoculări pozitive la cobai (după 14 zile, primele simptoame și exitus după 4—6 săptămîni)

* Reprodus după : Voiculescu M. Boli infecțioase, Ediția a II-a, Editura Medicală, București, 1971, p. 276.

Profilaxia meningitelor virale este variată, în funcție de grupurile de virusuri cauzale. Ea vizează măsuri împotriva răspîndirii virusurilor respective pe deoparte, protejarea și creșterea rezistenței masei receptive prin mijloace nespecifice sau prin procedee de imunizare activă, pentru unele din ele, pe de altă parte. Vaccinarea antipoliomielitică, de exemplu, a făcut ca meningita poliomielitică să devină astăzi cu totul excepțională. Un efect similar se poate aștepta și de la alte imunizări antivirale (vaccinarea antiurliană, antirujeolică) pentru grupele de populație unde se aplică.

Scanned with OKEN Scanner

Meningita tuberculoasă

Meningita tuberculoasă sau, mai corect, meningoencefalita tuberculoasă este inflamația acută produsă de *Mycobacterium tuberculosis* (bacilul Koch) la nivelul meningelor, a straturilor cerebrale superficiale și al plexurilor coroide.

Etiopatogenie. Localizarea bacililor Koch pe meninge și pe encefal este urmarea unei diseminări hematogene, care apare fie în cursul tuberculozei primare, însoțind granulia generalizată, fie în faza terminală a ftiziei.

Meningita tuberculoasă apare de obicei consecutiv dezvoltării unei leziuni tuberculoase în altă parte a organismului, cel mai adesea adenopatia hilară, componenta principală a complexului primar. Această diseminare apare curînd după primoinfecție, aproape constant în prima perioadă a complexului primar, de obicei în primele luni. Mai rar, diseminarea se poate face și mai tîrziu, avînd originea în leziunile diferitelor organe, intra- sau extra-pulmonare. Diseminarea poate fi favorizată de boli infecțioase intercurente, cum ar fi rujeola sau tusea convulsivă, cunoscute ca boli anergizante, sau de condiții neigienice de viață, surmenaj, subalimentație etc.

Meningita tuberculoasă apare mai frecvent la copii și mai ales la începutul primăverii.

Anatomie patologică. Leziunile sînt de obicei difuze, multiple, cu embolizări la nivelul vaselor mici corticale. Leziunile de la nivelul plexurilor coroide și ale meningelor produc hipertensiunea L.C.R. și dilatarea ventriculilor. Leziunile de arahnoidită sînt responsabile de alterările nervilor, mai ales ale nervilor cranieni.

Simptomatologie. Debutul este insidios, boala instalîndu-se cu o stare prodromală, caracterizată prin modificări de caracter, cefalee, indispoziție, somnolență, inapetență. Apar apoi vărsături, febră, hiperestezie cutanată, iar obiectiv se constată sindromul meningian cu redoare de ceafă semnele Kernig și Brudzinski.

În *perioada de stare,* simptomele prezente la debut persistă și se accentuează. Se mai constată : fotofobie, hipersomnie, hiperacuzie, tulburări psihice, convulsii de tip jacksonian, paralizii de membre, paralizii ale nervilor cranieni cu strabism și diplopie, tulburări sfincteriene. Semnele meningiene sînt prezente și intense. Reflexele cutanate sînt exagerate. Reflexele osteotendinoase sînt uneori diminuate la început, apoi exagerate.

La *adult* și la *copilul mare,* prezența semnelor caracteristice, ajută la stabilirea diagnosticului la timp.

La *copilul mic,* simptomatologia este mai puțin caracteristică, ceea ce face ca diagnosticul corect să fie stabilit mai greu. Diagnosticul precoce la copiii mici poate fi ușurat de o supraveghere atentă a primoinfecțiilor tuberculoase și prin control L.C.R. la primul semn suspect (febră, vărsături, anoxeie, somnolență, convulsii, agitație, modificări de caracter).

Diagnostic. *Diagnosticul pozitiv* se bazează pe date epidemiologice, date clinice și examene de laborator.

Datele *epidemiologice* din anamneză au o importanță covîrșitoare. Bolnavul care are un contact de tuberculoză în familie sau în anturaj sau cel

Scanned with OKEN Scanner

care are o infecție tuberculoasă cunoscută și prezintă fenomenele clinice de meningită, trebuie să fie suspectat de meningită tuberculoasă.

Datele clinice care stau la baza diagnosticului pozitiv sînt următoarele :

— sindromul meningian (redoare de ceafă, semnul Kernig, Brudzinski, poziția „în cocoș de pușcă") ;

— sindromul de hipertensiune intracraniană (vărsături, convulsii, tulburări de puls și de respirație la sugar, bombarea fontanelei, mărirea diametrelor craniului) ;

— sindromul encefalitic (somnolență, alterări ale senzoriului mergînd pînă la starea comatoasă, hiperexcitabilitate, hiperestezie cutanată, uneori delir, halucinații, stare de psihoză) ;

— semnele de lezare a nervilor cranieni (strabism, ptoză palpebrală, diplopie prin lezarea unor nervi oculomotori), paralizie facială, hemianopsie. *Strabismul* și ptoza palpebrală au o importanță deosebită pentru orientarea în diagnosticul clinic, fiind caracteristice pentru meningoencefalita tbc, denotînd chiar și ziua de boală (a 14-a,—15-a zi).

Examenele de laborator sînt foarte importante și decisive pentru diagnosticul meningoencefalitei tuberculoase. La baza diagnosticului de laborator stă studiul L.C.R.

Lichidul cefalorahidian prezintă un aspect *clar* („apă de stîncă") sau foarte ușor opalescent. Tensiunea L.C.R. este de obicei crescută. Numărul de elemente celulare variază de la cîteva zeci pînă la cîteva sute pe mm^3. Formula leucocitară a acestor elemente arată predominența limfocitelor adulte („aspect monoton") în proporție de 85—90% și prezența într-o proporție de 10—15% a polinuclearelor neutrofile intacte, nealterate.

Cercetarea biochimică a L.C.R. ajută mult diagnosticul. Albumina în L.C.R. este crescută și de obicei ajunge la valori peste 100 mg%. Reacția Pandy este intens pozitivă. Lăsat în eprubetă timp de 16—24 de ore, L.C.R. din meningita tuberculoasă formează un *văl fin*, care nu se dilacerează prin agitarea eprubetei.

Glucoza înregistrează în mod constant o scădere sub 30 mg%, ceea ce ajută la diferențierea față de meningita virală, unde glicorahia este normală. Clorurile, de asemenea, înregistrează o scădere, valorile ajungînd pînă la 600 mg% (chiar 500 mg%).

Evoluția modificărilor citochimice ale L.C.R. reprezintă un criteriu important pentru confirmarea diagnosticului. Cu cît L.C.R. se normalizează mai repede, cu atît diagnosticul de tuberculoză este mai puțin probabil. Persistența îndelungată a modificărilor patologice citobiochimice este un indiciu prețios în favoarea etiologiei tuberculoase a meningitei.

Pentru diagnosticul pozitiv al meningitei tuberculoase este foarte importantă coroborarea tuturor datelor privind L.C.R. și nu considerarea parțială a unor componente, care poate induce în eroare.

Elementul patognomonic pentru diagnosticul de meningită tuberculoasă este reprezentat de *prezența bacililor Koch în L.C.R.* Bacilii Koch trebuie căutați cu atenție și multă răbdare în sedimentul centrifugat din L.C.R. (colorat cu Ziehl-Neelsen), în văl (după întinderea lui pe o lamă și colorarea cu Ziehl-Neelsen), prin metoda flotației (metodă foarte bună) ; toate aceste metode dau rezultate rapide. Rezultate mai tardive (peste 2 săptămîni—2 luni) dau culturile de L.C.R. pe medii speciale (de exemplu, mediul Löwenstein), care trebuie efectuate întotdeauna într-o suspi-

Scanned with OKEN Scanner

ciune de meningită tuberculoasă, ca şi în inoculările de L.C.R. la cobai. Cînd culturile sînt pozitive, trebuie efectuată întotdeauna antibiograma bacililor tuberculoşi crescuţi, deoarece există suşe rezistente la tuberculostaticele uzuale.

Examenul *radiologic* pune de obicei în evidenţă leziuni tuberculoase pulmonare (granulie etc.), iar intradermoreacţia la tuberculină este intens pozitivă.

Diagnosticul diferenţial trebuie să fie făcut mai ales cu meningitele acute cu L.C.R. clar de etiologie virală, unde cercetarea L.C.R. şi cercetările virusologice şi serologice ajută diagnosticul.

Mai rar se face diagnosticul diferenţial cu meningitele purulente modificate de antibiotice, cu procesele expansive intracraniene (abces cerebral, tumori), cu meningitele de vecinătate (otite, sinuzite).

Tratamentul trebuie început energic, imediat după stabilirea diagnosticului, care trebuie să fie cît mai precoce cu putinţă şi cu cantităţile corespunzătoare de tuberculostatice şi tuberculocide. De obicei se începe cu asocieri de 2—3 chimioterapice antituberculoase majore.

În tratamentul meningitei tuberculoase la *copii,* se aplică actualmente următoarea schemă (a Institutului de ftiziologie) : I Izoniazidă (INH) 20 mg/kg, plus Rifampicină (Sinerdol) 10 mg/kg, zi de zi, doză unică dimineaţa, în primele 3 luni, în condiţii de spitalizare, urmat de tratament intermitent, 2 zile din săptămînă, eventual ambulator INH 20 mg/kg plus Rifampicină 15 mg/kg încă 3 luni. Se continuă apoi cu Izoniazidă 20 mg/kg, administrată 2 zile din 7, timp de încă 6 luni, ambulator.

La adulţi, pe lîngă asocierea de INH 15 mg/kg şi Rifampicină 900 mg administrate continuu în primele 3 luni în staţionar se adaugă Etambutolul 25—40 mg/kg. Se continuă apoi cu Izoniazidă 15 mg/kg plus streptomicină 1 g sau Etambutol 40 mg/kg administrate intermitent (2/7) încă 6 luni.

În formele grave de meningită tuberculoasă la adult sau la copil, în care nu sînt suficiente schemele standardizate se va recurge la regimuri individualizate apelîndu-se la chimioterapicele antituberculoase secundare de tipul Nizotin (Etionamidă), Pirazinamidă, Tebemicin (Cicloserină), Kanamicină. Se pot aplica asociaţii triple sau quadriple.

Pentru o mai bună penetrabilitate a tuberculostaticelor şi tuberculocidelor, pentru evitarea blocajelor ca şi pentru îmbunătăţirea stării generale şi creşterea apetitului se asociază *hormoni corticoizi.*

Concomitent se administrează bolnavului vitamina B_1, B_{12} ca şi tratament simptomatic. Se asigură o alimentaţie corespunzătoare.

Evoluţia este în funcţie de precocitatea tratamentului. Cu cît tratamentul este început mai precoce, eventual în primele 10 zile, evoluţia este mai bună. Cu cît tratamentul este început mai tîrziu, evoluţia este mai nefavorabilă, persistînd un procent important de sechele. Meningita tuberculoasă netratată are întotdeauna o evoluţie letală după 21 zile de boală.

Profilaxia meningitei tuberculoase : tratamentul adecvat al formelor localizate de tuberculoză ; ridicarea stării de rezistenţă generală a persoanelor infectate (IDR la tuberculină pozitiv) cu eventuala chimioprofilaxie antituberculoasă.

Scanned with OKEN Scanner

Encefalite

Encefalitele, boli caracterizate prin inflamația creierului, în întregime sau parțială, pot fi determinate de agenți patogeni multipli (virusuri în primul rînd) și mecanisme patogenice diferite ; se manifestă clinic printr-o simptomatologie neuropsihică de focar sau difuză, în funcție de leziunile produse.

Cînd procesul infecțios interesează și meningele, rezultă o *meningoencefalită ;* cînd se extinde și la nivelul măduvei spinării, rezultă o *encefalomielită* ; cuprinderea întregului ax cerebrospinal determină o *nevraxită.*

GENERALITĂȚI

Clasificare

1. **Clasificarea anatomopatologică :** *polioencefalite* (leziunile cerebrale predomină în substanța cenușie), *leucoencefalite* (leziunile predomină în substanța albă), *panencefalite* (leziunile sînt diseminate atît în substanța cenușie, cît și în substanța albă).

2. **Clasificarea patogenică :** *primare* sau *primitive* (manifestare unică, esențială și izolată a infecției respective), *secundare* (apar ocazional, în cadrul unor boli infecțioase generale).

3. **Clasificarea după circumstanțele de apariție :** *encefalite infecțioase,* care pot fi *parainfecțioase* (evoluează concomitent cu o boală infecțioasă generală) sau *encefalite precoce* de *incubație-invazie* (în : rujeolă, varicelă, oreion, vaccină) ; *encefalite postinfecțioase* (apar în convalescența unor boli infecțioase) ; *encefalite postvaccinale* (apar consecutiv aplicării unor procedee de imunizare activă), ultimele două categorii denumite și *encefalite* sau *encefalomielite alergice demielinizante acute postinfecțioase* sau *postvaccinale.*

4. **Clasificarea etiologică :** *encefalite virale* (cele mai numeroase și cele mai importante) și *encefalite date de alte microorganisme* (rickettsii, bacterii, fungi, protozoare, metazoare).

Encefalitele virale se clasifică astfel : *encefalite primitive cu virus identificat* (arbovirusuri, picornavirusuri, mixovirusuri etc.), *encefalite primitive cu virus neidentificat* (encefalita epidemică letargică etc.), *encefalite probabil virale ;* encefalite secundare în cursul bolilor virale (rujeolă, varicelă, gripă etc.) și encefalite consecutive imunizării active față de unele boli virale (postvaccinală, postvaccinare antirabică etc.).

Scanned with OKEN Scanner

Tablou clinic

Encefalitele prezintă în ansamblul formelor lor etiologice un tablou clinic asemănător, caracterizat prin semne de infecție generală, asociate cu manifestări neuropsihice, produse de leziunile inflamatorii ale diverselor etaje ale encefalului, care constituie *sindromul encefalitic.*

Semne de infecție generală : debut brusc, cu febră (39—40 °) frisoane, stare generală gravă.

Semne de afectare a encefalului: semne corticale (obnubilare, confuzie, dezorientare în timp și spațiu, delir, halucinații, vorbire incoerentă, țipăt encefalitic, comă de diverse grade, convulsii, adesea subintrante, devierea conjugată a ochilor și a capului, apraxie, mutism akinetic) ; paralizii de tip cortical și subcortical (hemipareze și hemiplegii spastice, monopareze sau monoplegii) ; alte *tulburări corticosubcorticale* (nistagmus, trismus, bruxism) ; manifestări extrapiramidale (hipertonie, contractură ceroasă, facies imobil, mișcări involuntare, hiperkinezie, mioclonii, mișcări coreoatetozice) ; *semne cerebeloase* (tulburări de echilibru, mers ebrios, nesigur, titubant, cu baza de susținere lărgită, ataxie, tremurături intenționale, dismetrie, hipermetrie, adiadocokinezie) ; semne de *trunchi cerebral* (pareze și paralizii ale nervilor cranieni, tulburări de deglutiție și de fonație, tulburări respiratorii și cardiovasculare, fenomene vasomotorii, transpirații profuze, lăcrimare, sialoree, rigiditate prin decerebrare) ; *semne meningiene,* cu modificări moderate de L.C.R. (10—200—500 celule/mm^3, în majoritatea mononucleare ; albuminorahia și glicorahia normale sau ușor crescute, cloruri nemodificate).

Evoluție. Encefalitele sînt infecții grave, cu evoluție variabilă, în funcție și de agentul cauzal. Encefalitele primitive virale dau mortalitate variabilă (5—10—20—40%), iar 15—30% din ele lasă sechele psihice și motorii importante. În encefalitele virotice secundare, care beneficiază de terapia patogenică cu hormoni corticosteroizi, evoluția este mai puțin severă.

Diagnostic

Diagnosticul pozitiv este în general ușor în prezența semnelor clinice caracteristice. De importanță deosebită este *electroencefalograma,* care prezintă anomalii difuze sau de focar, disritmie, unde ample, lente, cu frecvență de 3—6 c/sec., vîrfuri lente, complexe vîrf-undă, obiectivînd alterațiile lezionale cerebrale și intensitatea acestora.

Diagnosticul etiologic prezintă dificultăți, în special pentru encefalitele virale primitive ; el poate fi stabilit numai prin izolarea și identificarea virusului în L.C.R. sau în substanța cerebrală și creșterea în dinamică a titrului anticorpilor specifici.

Diagnosticul diferențial se face în primul rînd, cu diverse *encefalopatii* care reprezintă 80—90% din totalitatea cazurilor, care sugerează clinic un sindrom encefalitic.

Scanned with OKEN Scanner

Encefalopatii: toxice (alcool, organofosforice, toxice profesionale, medicamente); *metabolice* (come: diabetică, hipoglicemică, hepatică, cirotică, uremică); *hipoxice* (tulburări respiratorii, circulatorii, vasomotorii); prin *tulburări de hemodinamică cerebrală* (hipertensiune arterială, edem și colaps cerebral, malformații vasculare cerebrale, tromboflebite cerebrale, accidente vasculare cerebrale); produse de *agenți fizici* (insolație, electrocutare, fulger, iradiere etc.); *traumatisme cerebrale* (acute și cronice); *alergice; de involuție* și *senile; encefalopatii infantile* (acute și cronice; congenitale sau dobîndite); *encefalomielopatii.*

De asemenea, diagnosticul diferențial mai trebuie făcut cu: *meningitele și meningoencefalitele virale, meningoencefalita tuberculoasă* (antecedente sau semne de infecție tuberculoasă, aspect caracteristic al L.C.R.), *meningitele și meningoencefalitele acute din cursul unor boli infecțioase* (febră tifoidă și alte salmoneloze, bruceloză, leptospiroză, septicemie), *meningitele și meningoencefalitele purulente* (pneumococică, meningococică, stafilococică etc.); *procese expansive intracraniene* (tumori cerebrale, abces cerebral, tuberculom; suspicionarea unor asemenea procese impune efectuarea în prealabil a examenului de fund de ochi și oricum executarea punctiei lombare cu mare precauție).

Tratament

În encefalitele virale, nu există încă un tratament etiologic indubitabil eficace.

Chimioterapice antivirale. Unele rezultate s-au obținut în encefalita herpetică, cu *idoxuridina* sau I.D.U. la care se pot asocia imunoglobuline umane specifice antiherpetice. Ulterior s-a mai folosit *citozin-arabinozida* (citurabina) sau ara-C, iar mai recent — cu rezultate superioare — adenin-arabinozida sau ara-a. De asemenea deschide unele perspective terapia cu interferon.

Encefalitele de alte etiologii beneficiază de tratamentul etiotrop al bolii de bază, în cursul căreia apar.

Medicația antiinflamatorie. Fenilbutazona se administrează timp de 4—5 zile, în perioada acută a bolii, în doze de 6—10 mg/kilocorp/zi, la copii peste 3 ani, și în doze de 0,60—1 g/zi la adult. Se mai poate recurge la *aminofenazonă*, în doze mari.

Hormonii corticosteroizi, pe cale intravenoasă (*Hidrocortizon hemisuccinat*) sau pe cale orală (*Prednison*), se folosesc în encefalitele virale, după trecerea perioadei de viremie, imediată după instalarea encefalitei. Alții recomandă ACTH sau asocierea de corticosteroizi și ACTH. Eficacitatea corticoterapiei în encefalitele primitive virale acute este controversată. Rezultate mai bune se obțin în encefalitele secundare demielinizante alergice, postinfecțioase și postvaccinale.

Medicația antiedematoasă. Pentru reducerea edemului cerebral se folosesc: soluții hipertone de *glucoză* (20—33—40% ; perfuzii intravenoase relativ repide, cantități mari și repetate); soluții de *manitol* 10—20% ; 1—1,5 g/kilocorp/zi); soluția de *uree* (30%); asocierea *mani-*

Scanned with OKEN Scanner

tol+uree ; glicerol (glicerină) per os, prin sondă gastrică (1,5—2 g/kilocorp/zi) ; *diuretice* (Furosemid, Nefrix).

Medicația sedativă este utilizată la agitați sau în caz de convulsii (*Fenobarbital,* 3,5 mg/kilocorp/zi, la copil, și 0,20/0,30 g/zi, la adult ; *Clordelazin* sau Plegomazin, 1—2 mg/kilocorp/zi ; *Diazepam,* 0,5 mg/kilocorp/zi ; cloralhidrat 1—4 g/zi în clismă sau pe cală orală).

Tratamentul tulburărilor *respiratorii :* menținerea permeabilității căilor respiratorii (drenaj, postural, aspirarea secrețiilor traheobronșice), oxigenoterapie ; la nevoie, traheostomie și respirație asistată.

Medicația adjuvantă vizează redresarea permeabilității vasculare (*Rutozid, Tarosin, Vitamina C*) și administrarea de vitamine din grupul B, cu rol trofic asupra celulei nervoase, B_1 — 100 mg, B_6 — 250 mg, după unii și B_2 — 10 mg și B_{12} — 1 000 γ) ca și de vitamina E.

Tratamentul complicațiilor bacteriene (bronhopneumonii de aspirație, pneumonii, escare infectate) se face cu antibiotice și chimioterapice.

Medicația simptomatică cuprinde analgezice, antipiretice (hipertermia se combate prin băi călduțe răcite treptat sau cu învelișuri umede reci).

Tratament igieno-dietetic. Bolnavii cu encefalită sînt dependenți, nu se pot hidrata și alimenta singuri (hidratarea și alimentarea se face pe cale parenterală sau prin gavaj). De mare importanță, sînt „micile îngrijiri" : menținerea curățeniei tegumentelor, schimbarea la timp a lenjeriei, schimbarea de poziție, spre a se evita apariția de escare etc.

Recuperarea completă a bolnavilor de encefalită necesită adeseori tratament îndelungat, complex, inclusiv fizioterapic, în unități speciale.

ENCEFALITELE ACUTE PRIMITIVE VIRALE

Encefalitele acute primitive virale reprezintă categoria cea mai importantă a encefalitelor acute umane, grupul central fiind reprezentat de encefalitele prin arbovirusuri.

I. Encefalite acute primitive produse de arbovirusuri

Actualmente denumirea de arbovirusuri (de la arthropod borne : transmise prin artropode) corespunde numai din punct de vedere ecologic și se referă la prezența obligatorie a unui artropod hematofag în ciclul de transmitere al acestor virusuri la vertebrate. Au dimensiuni de 40—60 nm, conțin ARN ; unele se pot cultiva pe oul embrionat sau în culturi de țesuturi. Se cunosc peste 350 de arbovirusuri, clasificate în 46 de grupe (50 negrupate) ; cele mai importante sînt grupate în Togaviridae, genurile alfavirusuri (fost grup. A) și flavivirusuri (fost grup B). Alte două grupe : Bunyaviridae (fost grup C) și California provoacă și ele encefalite umane.

Epidemiologie. Encefalitele cu arbovirusuri, răspîndite pe toate continentele, au caracter epidemic sezonier, în raport cu biologia agentului vector. Rezervorul de virus este constituit de numeroase vertebrate : ani-

Scanned with OKEN Scanner

male sălbatice (iepuri, șoareci, arici, lilieci) și domestice (cai, porci, ovine, caprine) ; numeroase specii de păsări (vulturi, vrăbii, fazani, stîrci, lișițe). Transmiterea arbovirusurilor de la animalele infectate se face prin intermediul unor artropode hematofage, în principal țînțar și căpușe. Unele forme se transmit direct de la animalul bolnav (capră) la om, pe cale digestivă, prin lapte. Transmiterea interumană nu prezintă importanță practică. Pe teritoriul țării noastre există mai multe arbovirusuri din grupul flavivirusuri (fostul grup B).

Patogenie. Arbovirusurile pătrund în organism prin inoculare transcutanată, prin înțepătura (mușcătura) artropodului infectat. De la poarta de intrare, virusul se răspîndește pe cale limfatică și sanguină în celulele SRE, unde se multiplică. Trece apoi în sînge (*viremie*), ceea ce duce la dispersarea virusului în diferite organe (ficat, plămîn, miocard, sistemul nervos central). Deseori, virusul nu invadează sistemul nervos central, rezultînd o boală febrilă nespecifică sau infecții inaparente.

Histopatologic, encefalitele arbovirale sînt panencefalite. Leziunile sînt difuze în tot encefalul predominînd în substanța cenușie (degenerescență și necroză a neuronilor cu neuronofagie).

Tabloul clinic. Incubația este de 4—14 zile (2—21 zile). Debutul este brusc, cu febră ridicată, cefalee, vărsături, amețeli, tremurături semne meningiene. În perioada de stare, se adaugă agitație, somnolență, alternanță de agitație și somnolență, convulsii (în special la copii), obnubilare, dezorientare, delir, tulburări de vorbire, apatie, stupoare, comă de diverse grade. Uneori, apar paralizii și incoordonare motorie. Febra durează 4—6 zile, avînd uneori aspect bifazic.

L.C.R. este clar, cu 10—200—500 elemente/mm^3, în imensa majoritate mononucleare.

Evoluția este variabilă, durata bolii fiind de 10 zile la cîteva săptămîni și chiar luni. Este favorabilă în formele meningiană, frustă, abortivă ; există și multe forme inaparente. Mortalitatea oscilează în medie între 5—30%. O proporție însemnată dintre bolnavi rămîn cu sechele neuropsihice (întîrzieri mintale, tulburări de comportament, instabilitate emotivă, tremor, rigiditate, paralizii spastice, atrofii musculare).

Nu există un *tratament* specific eficace.

În *profilaxia* encefalitelor arbovirale, se impun măsuri de combatere și control al vectorilor (căpușe și țînțari), prin utilizarea de insecticide (D.D.T., malation), măsuri de protejare a persoanelor expuse (îndepărtarea artropodelor purtătoare prin ungerea pielii cu substanțe respingătoare de insecte cu dimetilftalat sau dibutilftalat ; *imunizarea activă* cu vaccinuri cu arbovirusuri inactivate sau atenuate în laborator sau natural (arbovirusul Langat), *protejare pasivă*, temporară, cu imunoglobuline umane specifice). În profilaxia encefalitei cu virus de căpușe transmis prin lapte, s-a preconizat vaccinarea caprelor.

Forme clinice ale encefalitelor arbovirale

1. **Encefalita centroeuropeană cu virus de căpușe** prezintă două modalități de transmitere, realizînd :

a) *Encefalita centroeuropeană cu virus de căpușe transmis prin mușcătura căpușei.* Cuprinde o arie geografică întinsă (Cehoslovacia, Austria,

Ungaria, România, Iugoslavia, Bulgaria, Polonia, R.D.G., R.F.G., Scandinavia, Franța, Spania, zonele vestice ale U.R.S.S.). Agentul cauzal este un flavivirus (arbovirus din grupa B), transmis de căpușa *Ixodes ricinus,* care se infectează de la rozătoare, mamifere, păsări (rezervorul de virus natural). Nu se transmite de la om la om.

Incubația este de 7—15 zile. Evoluția bolii este bifazică : faza viremică cu aspect gripal (4—7 zile), o perioadă de afebrilitate (de maximum 8—10 zile), apoi faza nervoasă encefalitică (hipertermie, cefalee atroce, amețeli, hipoacuzie, diplopie, nistagmus, tremurături, agitație intensă, convulsii, bradipsihie, afazie temporară, dezorientare, confuzie mintală, delir, halucinații, hipersomnie, inversare a ritmului nictemeral). Coma este mai rar întîlnită.

Boala durează 3—6 săptămîni, iar convalescența este prelungită. Mortalitatea este mică 1—4%, iar sechelele postencefalitice sînt rare. Există numeroase forme atipice și inaparente.

b) *Encefalita cu virus de căpușe transmis prin lapte.* Apare după consum de lapte crud, de capră în special, mai rar de oaie sau de vacă. Animalele sînt infectate de căpușe, în timpul pășunatului. Caracteristică este apariția concomitentă „explozivă" de îmbolnăviri în familii sau în colectivități (epidemia din 1951 din Rosnova, Cehoslovacia). Evoluția este, în general, favorabilă.

2. **Encefalita de țînțar în Europa.** A fost semnalată atît în țara noastră, cît și în alte zone și țări (Palatinat-Renania, Slovacia, Ungaria, Albania, Iugoslavia, Bulgaria, Italia). S-a izolat, ca agent etiologic, așa-numitul virus de Tahina.

Îmbolnăvirile apar în timpul verii, în populația de la periferia satelor și orașelor, deci în apropierea cîmpului. Evoluția este, de obicei, favorabilă, cu vindecare fără sechele și letalitate foarte mică.

3. **Encefalita de primăvară-vară** (*rusă* sau de *taiga*). A fost diagnosticată în regiunea siberiană a U.R.S.S. Este provocată de un flavivirus, (arbovirus din grupa B), transmis la om prin înțepătura căpușei *Ixodes persulcatus.* Rezervorul natural de virus este constituit din rozătoare sălbatice, păsări, animale domestice (capre). Boala se poate transmite și prin consum de lapte, contaminat cu arbovirusul respectiv.

Clinic, evoluează bifazic : o primă fază de aspect „gripal" este urmată, după 3—4 zile, de faza de afectare a sistemului nervos central. Afectează mult mai frecvent bărbații între 30 și 50 de ani, efortul fizic constituind un factor favorizant (paraliziile predomină de obicei la membrul superior drept, ca urmare a solicitării crescute a acestuia în procesul muncii). Evoluția este severă cu letalitate 20—30% și sechelaritate neuropsihică importantă. Există și forme ușoare, abortive, fruste ca și inaparente.

4. **Alte encefalite cu arbovirusuri :** *encefalita scoțiană* sau *looping-ill* (în Europa, Marea Britanie) ; agentul etiologic un flavivirus (arbovirus din fosta grupă B) care se transmite prin căpușe ; evoluție în general mai ușoară ; *encefalita japoneză* (în Asia Orientală) ; determinată de un flavivirus transmis de la animalele domestice și păsări prin înțepătura de țîn-

Scanned with OKEN Scanner

țar ; evoluție severă, cu letalitate mare și sechele psihice și neurologice importante) *encefalitele americane ecvine* (de Est, de Vest, din Venezuela, produse de alfavirusuri (arbovirusuri din fostul grup A) transmise la om prin țînțari) ; *encefalita de Saint Louis* (în sudul S.U.A., provocată de un flavivirus transmis prin variate specii de *Culex* ; lasă sechele mai puține și mai ușoare).

II. Encefalite determinate de alte virusuri

1. **Encefalitele prin enterovirusuri :** *encefalita poliomielitică* (o raritate după vaccinarea antipoliomielitică în masă) ; *encefalita cu virusuri Coxsackie* (incidență mică ; evoluție de obicei benignă ; multe cazuri fruste ; s-au descris și forme clinice severe, unele cu evoluție letală) ; *encefalita cu virusuri ECHO* (adesea cu pareze discrete, dar și paralizii severe ; uneori erupții cutanate ; s-au descris și forme severe cu comă, convulsii ca și forme bulbo-spinale cu evoluție letală).

2. **Encefalitele prin mixovirusuri** apar de obicei, în cadrul bolii respective (gripă, oreion), dar uneori pot să apară ca encefalite primare, în special la copii. *Encefalitele gripală și urliană* evoluează, de obicei, spre vindecare, lăsînd sechele post-encefalitice în proporții variabile.

3. **Encefalita herpetică** are debut brusc, cu dezorientare, amnezie, afazie, convulsii. Adeseori, are aspect de encefalită pseudotumorală cu evoluție frecvent fatală.

4. **Panencefalita sclerozantă subacută** (PESS). Sub această denumire au fost reunite *leucoencefalita sclerozantă subacută* (van Bogaert), *encefalita subacută cu incluzii* (Dawson) și *panencefalita nodulară* (Pette-Döring).

Agentul etiologic al PESS este foarte probabil virusul rujeolic (sau unul foarte asemănător acestuia), care persistă în țesutul cerebral, după trecerea fazei acute a rujeolei comune, cu declanșarea ulterioară a lanțului lezional autoimun, care agravează procesul distructiv cerebral.

Afectează în special copiii și tineri între 3 și 20 de ani. Debutul este insidios, iar evoluția lungă, lent progresivă de luni de zile. Se manifestă cu tulburări de comportament, scăderi intelectuale, demențiere progresivă, mioclonii, incoordonare motorie, tremor kinetic ; în stadiul final, apare stupoare, rigiditate decerebrată, cecitate. Moartea survine întotdeauna în 1—3 ani.

III. Encefalite cu etiologie neclarificată (probabil virală)

1. **Encefalita letargică** *(encefalita epidemică, boala von Economo)* este prima encefalită recunoscută cu caracter epidemic. Primele cazuri au fost observate între 1915 și 1917 în România și în Franța. În 1917, s-a produs epidemia de la Viena, studiată de von Economo. Cazuri sporadice au mai apărut pînă în 1930.

Scanned with OKEN Scanner

Se presupune că *agentul etiologic* este un virus. Boala este mai frecventă iarna și primăvara ; afectează mai ales adulții tineri. Se transmite pe cale aerogenă.

Anatomopatologic, leziunile predomină în ganglionii bazali, mezencefal și cerebel, deseori și în cortex.

Tabloul clinic este foarte polimorf, incluzînd forme clinice variate, de la cele mai ușoare, de aspect „gripal", la cele mai severe, cu mortalitate ridicată. Incubația este de 4—14 zile. Debutul este brusc cu febră, cefalee, semne meningiene, vărsături și tendință la somnolență accentuată pînă la stupoare sau letargie, care durează zile sau săptămîni. Sînt frecvente fenomenele extrapiramidale (hipertonie musculară, mișcări coreoatetozice, inexspresivitate) ; uneori, există tulburări psihice : dezorientare, halucinații, neliniște motorie, mișcări automate și mioclonii.

Forme clinice : forma cu somnolență și oftalmoplegie, forma hiperkinetică (mioclonii, agitație), forma akinetică (inexpresivitate, hipertonie, bradipsihie), forme atipice, meningiene sau cu sughiț (singultus epidemicus).

Evoluția este severă, cu mortalitate 20—30%. Parkinsonismul postencefalitic apare la 1/3 din foștii bolnavi.

ENCEFALITE POSTINFECȚIOASE ȘI POSTVACCINALE

Aceste encefalite, cu apariție rară, survin după perioada acută sau în convalescența unor boli infecțioase (rujeolă, rubeolă, varicelă, oreion, tuse convulsivă etc.) sau după 8—21 de zile de la o imunizare activă (antivariolică, antirabică, antipertussis). Mecanismul de producere este *alergic,* prin autosensibilizarea substanței nervoase (autoanticorpi).

Acțiunea antiinflamatorie a corticosteroizilor este mult mai evidentă și eficace în aceste encefalite, decît în cele primitive virale, obținîndu-se prin corticoterapie intensă și aplicată precoce, vindecări spectaculoase și cu sechele minime.

ENCEFALITE DE ALTE ETIOLOGII

În acest grup se includ encefalitele care apar în cadrul unor *infecții bacteriene* (tuse convulsivă, febră tifoidă, scarlatină etc.). Patogenia este complexă : toxică, alergică, uneori și prin factori mecanici (leziuni vasculare). Beneficiază de tratamentul antimicrobian al bolii de bază și de corticoterapie.

Mai pot apare encefalite în *rickettsioze,* în care se realizează o adevărată „panendotelită encefalică" ; în *spirochetoze* ; în boli cu *protozoare,* mai frecvent în toxoplasmoză, malarie pernicioasă („veritabilă colonizare cu plasmodii a capilarelor encefalice"). Mai pot fi menționate *encefalita amibiană* și *encefalita cu forma larvară de tenie* (Cisticercus celulosae), cu tablou de encefalită cu focare lezionale.

Scanned with OKEN Scanner

BOLI INFECȚIOASE CU POARTĂ DE INTRARE RESPIRATORIE

Viroze respiratorii

În patologia aparatului respirator, capitolul virozelor respiratorii a fost remaniat și amplificat în mod considerabil în ultimii 30 de ani, ca urmare a identificării a peste 150 de virusuri, capabile de a determina infecții respiratorii (tabele : XIV, XV).

Patologia umană, generată de aceste virusuri, are o importanță considerabilă. După unele aprecieri, aproximativ 30% din bolile acute sînt determinate de virusurile respiratorii. Ele favorizează complicațiile bacteriene și influențează evident mortalitatea generală și infantilă, fiecare val epidemic de viroze respiratorii reflectîndu-se în curba mortalității, prin creșterea concomitentă a acesteia. Incidența lor este foarte mare : s-a calculat că *anual* fiecare copil face, în medie, 6—7 viroze respiratorii, iar adultul 2—3.

Tablourile clinice, determinate de aceste viroze, cunoscute pînă astăzi, sînt următoarele (fig. 15) : *coriza acută, conjunctivită* și *keratoconjunctivită acută, faringită acută, laringită acută obstruantă* (crup viral), *laringotraheobronșită* și *bronșită acută, pneumonie* (cu caracter atipic), *stare febrilă acută* (cu manifestări toxice generale), „gripă de vară", *gripă epidemică, boală febrilă cu exantem* (rubeoliform, scarlatiniform, petesial), *pleurodinie* (epidemică), *mialgie* (epidemică), *herpangină, meningite seroase acute, boala paralitică, adenite mezenterice.*

GRIPA

Gripa este o boală infecțioasă acută, determinată de virusul gripal (serotipuri A, B, C), caracterizată clinic prin manifestări respiratorii și generale severe, iar epidemiologic printr-o mare contagiozitate cu apariția de epidemii frecvente, și de pandemii la intervale de mai mulți ani.

Istoric. Gripa, denumită și „influenza" este cunoscută de mai multe secole. Pînă astăzi au apărut 31 de pandemii de gripă. De la

Scanned with OKEN Scanner

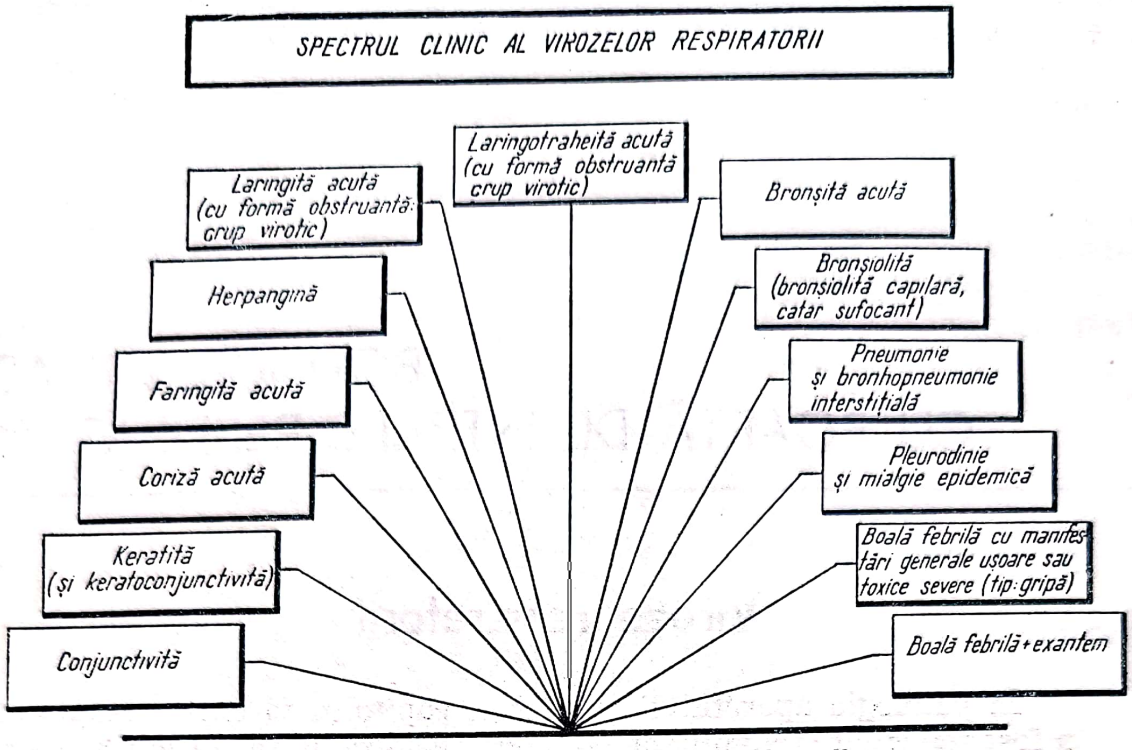


Fig. 15. **Spectrul clinic al virozelor respiratorii.**

pandemia din 1889—1890, timp de aproape 50 de ani, *Haemophilus influenzae* a fost considerat, în mod eronat, ca agent cauzal al gripei (de fapt numai agent de suprainfecție bacteriană). Pandemia din 1918—1919 a înregistrat aproximativ 12 milioane de morți („cea mai mare molimă cunoscută vreodată pe această planetă").

În 1933, s-a izolat tipul A de virus gripal, urmînd apoi celelalte serotipuri. În 1940, virusul gripal a fost cultivat pe oul embrionat, ceea ce a permis elaborarea vaccinului antigripal.

Pandemia de gripă din 1957—1958 a afectat aproximativ 1/3 din populația globului, dar mortalitatea a fost de 100 de ori mai mică, față de pandemia precedentă.

Etiopatogenie. Epidemiologie

Etiologie. Virusul gripal *(Myxovirus influenzae)* face parte din familia *Ortomyxoviridae.* Virionul cu simetrie helicoidală, conține ARN și are un înveliș, cu diametrul de 80—120 nanometri. Forma este sferică, dar există și forme filamentoase și pleomorfe de circa 1 micron.

Virusul gripal se cultivă pe embrionul de găină și în culturi de țesuturi. În mediul exterior, virusul este sensibil la lumină, ultraviolete și uscăciune și distrus ușor de diferiți agenți chimici (fenol, formol), de agenți oxidanți, precum și de căldură.

Structura antigenică. Virusul gripal posedă un antigen situat în interior (compus ribonucleoproteic, specific de tip, permițînd diferențierea în serotipurile A, B și C) și două structuri antigenice situate la suprafața virionului și anume : *hemaglutinina* (aglutinează hematiile a cel puțin 22 de specii animale ; fenomenul este inhibat de anticorpi specifici, ceea ce constituie principiul reacției Hirst) și *neuraminidaza* (distruge receptorii

TABELUL XIV

Virusuri cu tropism pentru aparatul respirator. Virusuri cu afinitate primară, constantă și majoră pentru tractul respirator

Familia și tipul de virus	Serotipuri și subtipuri	Acid nucleic	Dimensiunea virionului (nm) *	Tablou clinic	Incidența și alte aspecte epidemiologice
Ortomyxoviridae Myxovirus influenzae	A, A_1 ; A_2, B ; C (cu subtipuri și variante)	ARN	80—120	Gripă	Epidemii Pandemii Între epidemii 2—5% din virozele respiratorii
Paramyxoviridae Virusuri paragripale	1, 2, 3, 4 (A, B)	ARN	100—300	Rinită Laringită obstruantă (crup) Traheobronșită Bronșiolită Pneumonii	Incidență mare la copil Prezente tot anul
Virusul sincițial respirator	2	ARN	100—300	Bronșite și pneumonii severe la sugari Faringite banale la adulți	Incidență mare la sugari (20—60% din cazurile de bronșiolită și pneumonii ale sugarilor)
Virusul rujeolic	1	ARN	150—300	Rujeolă	Controlată prin vaccinarea antirujeolică
Adenoviridae	31 serotipuri Grupa 1 (3, 7, 11, 14, 16, 20, 21, 25, 28) Grupa 2 (8—10, 13, 15, 17 19, 20—24, 26, 29, 30) Grupa 3 (1, 2, 4—6) Grupa 4 (12, 18, 31)	ADN	80— 95	Faringită Conjunctivită Laringită Traheită Bronșită Pneumonii Adenite (cervicale, mezenterice) Infecții latente adenoide și amigdaliene Cistită	Tipuri epidemice : 1, 2, 3, 4, 5, 7, 14, 21 Incidență mare (mai ales la copii și la tineri în toate sezoanele) Tulpini oncogene : 3, 7, 11, 12, 14, 16, 18, 21, 31

* nm=nanometru (denumire actuală pentru milimicron).

Scanned with OKEN Scanner

(continuare tabelul XIV)

Familia și tipul de virus	Serotipuri și subtipuri	Acid nucleic	Dimensiunea virionului (nm)*	Tablou clinic	Incidența și alte aspecte epidemiologice
Coronaviridae	1, 2, 3	ARN	70—120	Infecții respiratorii la adult (bronșite)	Variabil
Reoviridae	1, 2, 3	ARN	60— 90	Faringite Exanteme	La copil
Picornaviridae Rinovirusuri	80—100	ARN	20— 30	Guturai (coriza acută)	Incidență mare (toamna, iarna). Responsabile de 50% din rinitele acute la adult și 10—20% la copil

celulari : reprezintă probabil, factorul care conferă fiecărei tulpini gripale, infecțiozitatea și capacitatea de a se răspîndi repede).

Față de aceste componente antigenice, apar anticorpi specifici (anticorpi hemaglutinoinhibanți și anticorpi neutralizanți).

Virusul gripal posedă și o activitate *toxică*, care determină o parte din simptomele gripei (leucopenie și neutropenie, miocardită).

Clasificare. Există 3 tipuri serologice : A, B și C (după antigenul specific „S"). Tipul A are 3 subtipuri : subtipul A_0 (tulpini care au circulat pînă în 1946), subtipul A_1 (apărut după precedentul, a circulat pînă în 1957), subtipul A_2 (în pandemia din 1957—1958 și în epidemiile din anii următori), cu varianta A_2/Hong-Kong, identificată în 1968. În ultimii ani (1977—1978) a apărut o nouă variantă a tipului A_1 ($A/U.R.S.S./90/77/H_1N_1$) care circulă împreună cu altele mai vechi ($A/Texas/1/77/H_3N_2$), $A/Victoria/3/75/H_3N_2$). Tipul B are doar cîteva variante antigenice, iar tipul C nu prezintă variații antigenice.

Modificările antigenice sînt atribuite redistribuției, în virion, a unui număr finit de fracțiuni antigenice, existente în învelișul particulei virale. Serotipul A ar poseda 15—78 de fracțiuni antigenice, a căror așezare diferită în structura virionului ar fi incitată printr-un proces de selecție imunologică, rezultat din circulația tulpinilor de virus, printr-o populație cu o structură imunitară variată. În acest mod, s-ar forma virusuri cu noi configurații antigenice, care surprind la un moment dat populația fără o imunitate corespunzătoare. După o altă ipoteză, apariția de noi variante de virus gripal s-ar datora mutațiunii, rezultate din schimbări imprevizibile, în structurile antigenice superficiale ale virusului gripal, iar după

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL XV

Apariţia cronologică a variantelor de virus gripal A şi a epidemiilor respective între 1934–1977

Anul	Prototip de virus	Denumirea gripei
1889	?	Pandemie
1918—19	?	Gripa „spaniolă“ — pandemie —
1934	A/PR/8/34 (H_0N_1)	Gripa A
1947	A/FM/1/47 (H_1N_1)	Gripa A-prim (A_1)
1951	A/England/1/51 (H_1N_1)	Gripa asiatică
1957	A/Singapore/1/57 (H_2N_2)	Gripa asiatică (gripa A_2)
1966	A/England/1/66 (H_2N_2)	— pandemie —
1966	A/Tokio/3/07 (H_2N_2)	
Iulie 1968	A/Hong-Kong/1/68 (H_3N_2)	Gripa Hong-Kong — pandemie —
1972	A/England/42/72 (H_3N_2)	Gripa London
1975	A/England/3/864/75 (H_3N_2)	
1976	A/Victoria/3/75 (H_3N_2) A/New Jersey/76	
1977	A/Texas/1/77 (H_3N_2)	
Dec. 1977	A/U.R.S.S./90/77 (H_1N_1)	Gripa U.R.S.S.

alte păreri, apariţia unor virusuri gripale noi şi-ar avea originea în virusurile gripale ale animalelor.

Patogenie. Infecţia cu virus gripal se realizează la nivelul mucoasei căilor respiratorii, prin multiplicarea virusului în celulele epiteliale ale căilor respiratorii (sindromul respirator al gripei). Se realizează leziuni distructive ale celulelor ciliate, cu descuamarea acestora în lumen, infiltraţie cu celule mononucleare şi edem submucos. Mucoasa traheobronşică este edematiată, cu zone hemoragice şi ulceraţii, acoperite cu secreţii vîscoase mucopurulente, realizîndu-se, în forma cea mai gravă tabloul de *laringotraheită obstruantă*. Plămînii pot prezenta leziuni de tip interstiţial (infiltraţii cu mononucleare şi edem), ducînd la îngroşarea pereţilor alveolari (tulburări de hematoză). Uneori o alveolită serohemoragică complică tabloul. În pneumonia primară cu virus gripal, plămînii apar intens hiperemiaţi, cu edem generalizat (forma edematoasă asfixiantă a gripei, cu edem pulmonar).

În afară de acţiunea asupra mucoasei respiratorii, virusul gripal exercită şi o acţiune toxică generală asupra întregului organism (sindromul de intoxicaţie generală), exprimat prin febră, cefalee, dureri musculare, astenie, adinamie. Acţiunea toxică este atribuită produselor de dezintegrare a celulelor afectate de virus şi revărsate în sînge. Uneori se realizează o viremie (dovedită prin izolarea virusului gripal din diferite ţesuturi : plămîni, sistem nervos central, ficat), ceea ce ar explica unele anomalii congenitale observate la copii născuţi din mame, care au avut gripă în cursul graviditătii.

În cursul gripei, mai ales în formele severe, pot să apară leziuni ale diferitelor ţesuturi (miocard : leziuni de degenerescenţă şi miocardită

Scanned with OKEN Scanner

interstițială ; ficat : leziuni de degenerescență ; mucoasa tubului digestiv și rinichi : hiperemie și zone hemoragice ; sistem nervos central : hiperemie intensă, hemoragii punctiforme, vasodilatație, edem intens, rupturi vasculare, infiltrație celulară discretă, realizînd un tablou de „encefaloză" și alteori de encefalită). În cursul gripei, se poate constata și un sindrom de hiperpermeabilitate capilară, mergînd în formele severe pînă la alterări pronunțate, cu apariția unui sindrom hemoragic.

Epidemiologie. Gripa este răspîndită pe întregul glob, apărînd sporadic, în epidemii sau în pandemii. Marile epidemii și pandemii se datoresc tipului A de virus gripal, în timp ce tipul B, cu o mai mare stabilitate antigenică, provoacă epidemii mai restrînse și mai rare. Tipul C se întîlnește rar, în cazuri sporadice.

Epidemiile de gripă cuprind 10—30% din populație. În pandemii, este afectată 50—70% din populația unor regiuni întinse de pe glob. Există o periodicitate a epidemiilor : valuri epidemice, determinate de tipul A, se succed la intervale de 2—3 ani, în timp ce epidemiile cu virus B la 4—6 ani. Pandemiile survin la 30—40 de ani interval. În ultimii 75 de ani, au survenit 3 pandemii (1889—1890 ; 1918 ; 1958).

Mortalitatea prin gripă variază după epidemii, în funcție de : frecvența formelor severe (toxice), evoluția pandemiei într-o populație cu condiții economico-sociale deficitare (pandemia din 1918—1919) precum și de complicațiile pulmonare. În ultimile epidemii, mortalitatea prin gripă s-a datorat, mai ales, bronhopneumoniilor și pneumoniilor postgripale, apărute mai ales la persoane cu „risc crescut" (bătrîni, bolnavi cronici : pulmonari, cardiaci, hepatici, diabetici) precum și la gravide.

Sezon. Epidemiile de gripă apar, de obicei, iarna și la începutul primăverii, sezonul friguros constituind o circumstanță favorabilă. Epidemiile pot apare însă și în alte sezoane.

Sursa și rezervorul de infecție sînt formate din persoanele infectate : bolnavi, infecții inaparente și purtători de virus. Posibilitatea existenței unui rezervor animal de virus gripal pentru om (virusuri gripale ecvine, porcine, aviare) a fost mult discutată și cercetată.

Apariția epidemiilor și pandemiilor este explicată prin producerea unor variante de virus gripal, cu o nouă configurație antigenică, față de care populația este receptivă ; diseminarea fiecărei noi variante și apariția îmbolnăvirilor se face explosiv și în masă. Între epidemii, tulpinile de virus gripal se mențin sub forma epidemică, prin cazuri sporadice, infecții subclinice și purtători de virus.

Prevestirea epidemiilor de gripă depinde de urmărirea structurii antigenice a tulpinilor de virus gripal, care circulă pe glob, ceea ce se realizează prin centrele de studiu al gripei răspîndite în multe țări. În același scop, se supraveghiază și structura imunității specifice a populației (profilul imunologic), prin „serograme", rezultate din sondaje asupra nivelului titrului de anticorpi, față de variatele tipuri ale virusului gripal. Constatarea într-o populație a unor titruri joase de anticorpi, față de un anumit tip de virus, care circulă în alte părți ale globului, poate prevesti apariția unei epidemii cu tipul respectiv de virus.

Transmiterea gripei se realizează direct, prin picături de secreție nazofaringiană răspîndite în aer și indirect prin obiecte proaspăt contaminate

Scanned with OKEN Scanner

cu secreții infectante. Gradul de contagiozitate a gripei este destul de mare, transmiterea făcîndu-se cu mare rapiditate, cuprinzînd țări și continente în cîteva săptămîni sau luni. Durata contagiozității este redusă (3—5 zile).

Receptivitatea față de gripă este universală, toate grupele de vîrstă putînd fi afectate într-o epidemie.

Imunitatea, care rămîne după boală, este specifică, pentru un tip de virus respectiv. Există o corelație între titrul anticorpilor serici și rezistența față de gripă, dar recent s-a arătat că rezistența față de gripă este direct proporțională cu cantitatea anticorpilor virulicizi din secrețiile căilor respiratorii.

De asemenea, producția locală, în căile respiratorii, de *interferon*, pare să aibă un rol important și să explice rezistența la boală a unor persoane în timpul epidemiilor de gripă.

Tablou clinic (gripa simplă)

Tabloul clinic al gripei variază larg, în funcție de patogenitatea tipului epidemic de virus, de situația organismului infectat (stări fiziologice, stare de nutriție, afecțiuni preexistente, tare organice), precum și de tipul florei bacteriene de suprafață, care se asociază frecvent, determinînd variate complicații.

Incubația este scurtă (1—3 zile). *Debutul* este brusc, uneori brutal, cu fiori și creșterea rapidă a temperaturii (39—40°), mialgii puternice, cefalee și astenie marcată. Bolnavul este obligat să rămînă în pat. S-au observat în pandemii, debuturi apoplectiforme, cu lipotimie, colaps și moarte în 24—48 de ore.

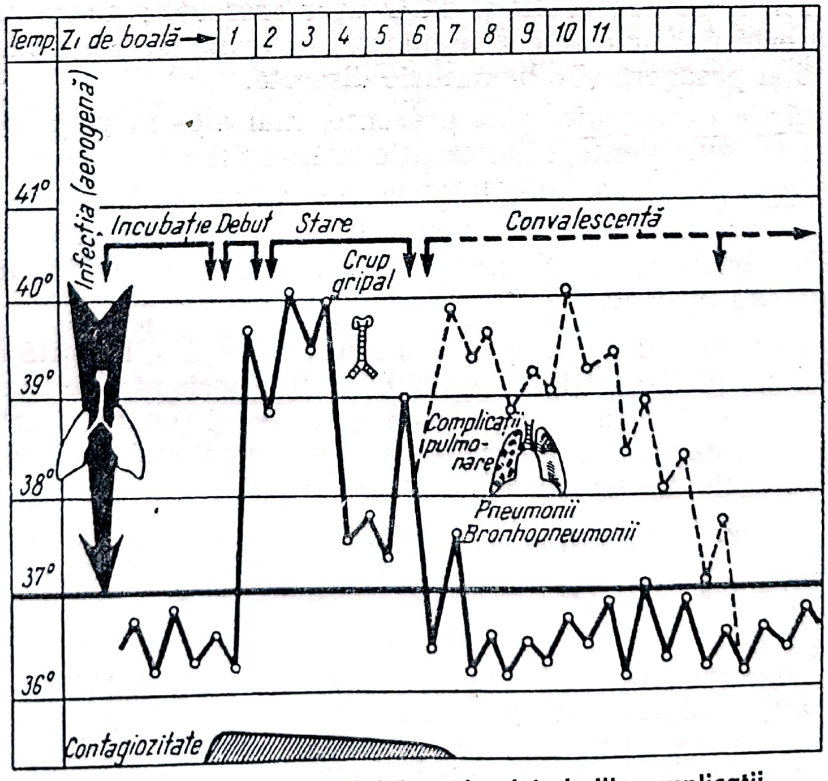


Fig. 16. **Gripa. Curba febrilă, perioadele bolii, complicații.**

Scanned with OKEN Scanner

Perioada de stare. Domină simptomele generale toxice, în timp ce sindromul cataral respirator, poate fi mai discret, mai ales la început. *Febra* este înaltă, durînd în medie 3—5 zile (cu limite extreme 1—7 zile), o prelungire a febrei avînd semnificaţia unei complicaţii. Curba termică prezintă deseori un aspect difazic („V" gripal). Faciesul bolnavului este uşor congestionat, cu conjunctive injectate, ochi lăcrimoşi şi fotofobie. Uneori, apare herpes labial. *Cefaleea* este constantă şi intensă, dominînd în regiunea frontală şi supraorbitală. Caracteristice sînt şi durerile în globii oculari atît la apăsare, cît şi la mişcarea acestora. *Durerile musculare* sînt puternice, predominînd lombalgiile, rahialgiile şi durerile în muşchii cefei, fiind comparate uneori, de către bolnavi, cu senzaţia de „zdrobire musculară". *Astenia* este constantă, mergînd pînă la adinamie ; apar tulburări de somn, insomnie sau somnolenţă, alteori apatie, melancolie sau iritabilitate, uneori chiar agitaţie psihică.

Simptomele respiratorii sînt uzuale în gripă, dar pot lipsi uneori complet. În mod obişnuit, apare un catar nazal, iar la nivelul faringelui se constată o congestie intensă. Deseori, se adaugă simptome de laringotraheită, manifestă prin senzaţia de arsuri retrosternale şi răguşeală, care poate merge pînă la afonie, însoţite de tuse frecventă, uscată, obositoare. De obicei, se constată semne de bronşită, cu raluri bronşice difuze şi dureri toracice difuze.

Simptome cardiovasculare. Pulsul este regulat, cu tendinţă la bradicardie relativă. Tensiunea arterială scade uşor ; la hipertensivi scăderea tensiunii poate fi considerabilă. Zgomotele cordului sînt uşor asurzite.

Tulburările digestive, mai accentuate în unele epidemii, sînt rare (inapetenţă, greaţă, uneori vărsături). Limba uscată, acoperită cu un depozit alb, are aspectul caracteristic de „limbă de porţelan". Ficatul este rareori afectat, în forme severe (TGP şi TGO uşor crescute ; urobilinogen crescut). Splina este normală sau uşor mărită. În urină, se constată o albuminurie uşoară şi pasageră şi o hematurie discretă.

Manifestările hemoragice sînt prezente, mai ales în gripa severă (epistaxis, spute sanguinolente, menstruaţie prelungită).

Tabloul sanguin arată o tendinţă la leucopenie cu limfocitoză, neutropenie şi hipo- sau aneozinofilie. Leucocitoza cu neutrofilie apare în cazul complicaţiilor bacteriene. Numărul trombocitelor este diminuat, V.S.H. este normală sau uşor accelerată.

Evoluţie. Febra cedează după 3—5 zile (în medie), însoţită de transpiraţii abundente şi dispariţia simptomelor din perioada de stare. Convalescenţa se caracterizează prin persistenţa asteniei (uneori foarte intensă), şi uneori a stării depresive, cu tendinţă la melancolie şi irascibilitate. Bolnavul este receptiv la variate infecţii bacteriene (stare de anergie).

Forme clinice. Între gripa cu tipul A sau cea cu B nu pot fi sesizate deosebiri clinice. Gripa cu virus C, are o evoluţie mai uşoară, uneori cu aspect de „răceală" comună.

În funcţie de intensitatea simptomelor, sînt forme *fruste, uşoare, atipice, forma comună* (descrisă mai sus) şi forme *severe, toxice,* şi *hipertoxice,* cu evoluţie fulgerătoare şi moarte subită. Formele grave apar la persoanele cu „risc crescut" : bătrîni, persoane cu boli cardiovasculare sau respiratorii cronice, diabetici, gravide, copii mici.

Scanned with OKEN Scanner

Complicații

Complicațiile în gripă sînt determinate fie de virusul gripal (anumite localizări), fie de suprainfecțiile bacteriene.

Complicații respiratorii. *Laringita gripală*, cu catar sufocant (crup) și *laringotraheită obstruantă gripală* sînt datorate blocării căilor respiratorii cu secreții vîscoase, dificile de eliminat. Bronșita difuză și bronșiolita obstruantă (catarul sufocant) sînt complicații severe, mai ales la copii și la bătrîni.

Pneumonia gripală, datorată virusului gripal, apare mai ales la începutul bolii și are un aspect sever, cu dispnee intensă, cianoză, tuse și expectorație mucosanguinolentă. Examenul obiectiv arată lipsa unor semne de condensare, cu raluri difuze subcrepitante, dînd aspectul de plămîn edematos. Radiologic, se constată fie aspect de formă edematoasă gripală, cu înceţoşare pulmonară, asemănătoare unui edem pulmonar acut, fie aspect diseminat, granulic, cu opacități nodulare diseminate și forme cu focare multiple de aspect vătos. Nu totdeauna examenul radiologic în gripă evidențiază afectarea pulmonului, corespunzător manifestărilor clinice, datorită probabil caracterului edematos al leziunilor pulmonare din gripă, exteriorizate mai ales la examenul clinic. În pneumonia gripală, bolnavul poate sucomba rapid sau în cîteva zile, cu cianoză de nuanță roșie-albastră „lilas“ (facies „heliotropic“) și colaps. Bacteriile patogene sînt absente din spută, iar la necropsie virusul gripal se izolează din plămîn.

Pneumonia mixtă rezultă din adăugarea unei infecții bacteriene peste procesul de pneumonie virală ; este cea mai frecventă complicație a gripei. Agenții etiologici cei mai des întîlniți sînt : H. influenzae, pneumococul, streptococul, stafilococul, Klebsiella pneumoniae etc.

Pneumonia bacteriană care complică o gripă, prezintă aspectele clinice și radiologice cunoscute. Etiologic, pot fi implicate bacterii variate : pneumococ, stafilococ, klebsiella penumoniae etc.

Complicații cardiovasculare. În cursul gripei se realizează grade variate de *miocardită*, în general tranzitorie, dar uneori severă, cu evoluție letală și moarte subită. Evidențe de afectare a miocardului, în cursul gripei, au fost aduse de variați autori, prin constatarea de modificări electrocardiografice, mai ales din partea undei „T“ și a segmentului „ST“. În unele cazuri, insuficiența circulatorie este de natură periferică.

Complicații neurologice : *meningită, encefalită, mielită, paralizii de nervi cranieni, nevrită optică, nevrită auditivă, nevrite periferice, poliradiculonevrite, nevralgii.* O parte din aceste complicații apar precoce, putînd fi atribuite virusului gripal (encefalită, nevrite). Altele apar tardiv, după 10—15 zile de la începutul bolii (encefalită, mielită, poliradiculonevrită) probabil cu mecanism alergic (complicații postinfecțioase).

Alte complicații : *otită, anghină, sinuzită* (toate bacteriene) și, foarte rar, *orhită, tiroidită.*

Gripa și sarcina. La gravide, letalitatea este dublă. Efectul virusului gripal asupra embrionului a suscitat multe discuții și cercetări cu rezultate discordante. Astfel, în pandemia din 1957—1958, s-au constatat malfor-

Scanned with OKEN Scanner

maţii congenitale de 2,4 ori mai frecvente la gravide, care au făcut gripă, în comparaţie cu acelea care nu au făcut gripă. În alte cercetări, nu s-a constatat o incidenţă mai mare de malformaţii congenitale, statistic semnificativă. Dovezi de existenţa unei transmiteri transplacentare a virusului gripal au fost aduse prin izolarea virusului gripal în plămînul a unor nounăscuţi cu gripă.

Diagnostic. Prognostic

Diagnostic. Pentru *diagnosticul pozitiv* nu există date clinice patognomonice, diagnosticul clinic al gripei sporadice fiind cu totul dificil, dacă nu imposibil. În perioada epidemică, conjunctura epidemiologică, corelată cu tabloul clinic uşurează mult diagnosticul.

Diagnosticul etiologic se asigură numai prin metode de laborator.

Izolarea virusului gripal, care nu reprezintă o metodă de rutină se face din spălătură nazofaringiană şi din secreţii nazale, prin inoculări pe oul embrionat sau pe culturi de ţesuturi. *Imunofluorescenţa* permite astăzi evidenţierea virusului gripal în 3 ore de la primirea specimenului (secreţie nazofaringiană sau spută).

Metodele de uz practic sînt *examenele serologice* şi anume titrarea anticorpilor fixatori de complement şi a anticorpilor hemaglutinoinhibanţi (HAI) (testul Hirst), pe seruri perechi, recoltate la începutul bolii şi în convalescenţă. O creştere de 4 ori a titrului (la nevaccinaţi) este semnificativă pentru diagnosticul de gripă.

Diagnosticul diferenţial se face cu toate celelalte viroze respiratorii (pentru diferenţierea de guturai, vezi tabelul XVI) precum şi cu diverse boli febrile, în stadiul iniţial al acestora.

Prognostic. Prognosticul gripei este în general favorabil. În cursul epidemiilor şi al pandemiilor, pot să apară forme severe hipertoxice, cu evoluţie uneori fulgerătoare spre exitus. De obicei prognosticul este rezervat la : gravide, vîrstnici, cardiaci, bolnavi cu boli respiratorii şi cronice şi capacitate respiratorie redusă (bronşită, emfizem, bronşectazii), diabetici, cirotici şi alţi bolnavi cronici, care plătesc un tribut greu de mortalitate (circa 75% din mortalitatea prin gripă). Complicaţiile bacteriene, mai ales cele pulmonare, agravează considerabil prognosticul. Fiecare epidemie de gripă coincide cu o creştere a curbei pneumoniilor şi cu o creştere importantă a mortalităţii generale.

Tratament. Profilaxie

Tratament. Nu există încă un tratament etiologic al gripei. Formele comune de gripă se tratează la domiciliu cu medicaţii simptomatice, în condiţii de izolare şi repaus.

Următoarele probleme importante trebuie rezolvate în practică :

— prevenirea complicaţiilor bacteriene, ceea ce se realizează printr-o îngrijire raţională, în condiţii adecvate de igienă, precum şi prin păstrarea repausului la domiciliu în convalescenţă (3—5 zile afebrile) ;

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL XVI

Diagnosticul diferențial între guturai și gripă

Guturaiul	Gripa
Debut treptat	Debut brusc cu frison
Astenie moderată	Stare generală alterată uneori prostrație
Domină simptomele locale, catarale: nas înfundat, strănut, rinoree apoasă (apoi purulentă) abundentă	Domină simptomele generale de intoxicație, față de cele catarale respiratorii (mai discrete)
Cefalee moderată sau absentă	Cefalee marcată
Febră și curbatură rar și cu totul moderate	Febră (100%), frisoane, senzație de rău general, curbatură, febră (deseori) cu caracter difazic
Semne circulatorii absente	Hipotensiune și tendință de colaps
Tuse uscată, apoi (eventual) cu eliminare de secreție mucopurulentă din căile respiratorii superioare	Tuse uscată (secreție redusă) sau productivă (mucopurulentă)
Simptome nervoase absente sau discrete (cefalee)	Simptome nervoase frecvente
Complicații posibile: bronșite, sinuzite, otită, mai rar bronhopneumonie	Complicații severe, frecvente: pulmonare, otice, sinuzale, septicemii
Leucogramă normală sau leucocitoză ușoară	Leucopenie (frecventă)
Evoluție favorabilă, adesea trenantă	Evoluția poate fi severă, adesea prelungită de complicații
Diagnosticul virusologic nu este posibil (în mod curent), realizabil numai în cercetări speciale	Diagnosticul virusologic este posibil în practică prin probe serologice; de asemenea posibil pentru precizarea etiologiei unei epidemii
Rinocitoscopie: leucocite polinucleare, bacterii numeroase	Rinocitoscopie: celule cilindrice
Imunitate: slabă și de scurtă durată (cîteva luni—1 an)	Imunitate: aproximativ 2—3 ani (în funcție de tipul antigenic de virus)
Reîmbolnăviri frecvente (serotipuri numeroase)	Reîmbolnăviri rare
Epidemii trenante, localizate, care se repetă mai ales în anumite sezoane	Epidemii masive, bruște, la 1—4 ani interval ori pandemii la 20—30 ani
Sezon: toamna-iarna	Sezon: nu are importanță (în general)
Răspîndire geografică: în special în ținuturi temperate și reci	Răspîndire geografică: pe tot globul
Contagiozitate moderată	Contagiozitate foarte mare

— recunoașterea formelor toxice de gripă (cianoză, prostrație, febră mare, hipotensiune), pentru a fi transportate urgent la spital, precum și a celor complicate;

— identificarea persoanelor „cu risc crescut" (vîrstnici, gravide, bolnavi cu boli cronice cardiovasculare, pulmonare, cirotici, diabetici, alcoolici etc.).

Se apreciază că aproximativ 5—10% din bolnavii cu gripă într-o epidemie, necesită spitalizare.

Gripa simplă. Cefaleea, febra și durerile musculare se combat cu antitermice, analgezice, antiinflamatorii (Acid acetilsalicilic, Antinevralgic, Algocalmin, Paracetamol).

Scanned with OKEN Scanner

Pentru tusea uscată și supărătoare se recurge la calmante (Calmotusin, Codenal). Medicamente de „stimulare a rezistenței nespecifice" (Polidin) sînt folosite adesea în practică.

Dieta este largă, hrănitoare și cu un supliment de vitamina C, ceea ce contribuie la creșterea rezistenței generale.

În gripa simplă, nu se folosesc antibiotice. La persoanele cu bronșite cronice, administrarea de tetraciclină (0,5 g la 8 ore) sau de ampicilină (250 mg la 8 ore) poate reduce riscul complicațiilor pulmonare cu pneumococ ori cu H. influenzae.

Gripa complicată. În spital, este necesar ca bolnavii de gripă cu complicații respiratorii să fie izolați, pe cît posibil, în camere de 1—3 paturi, care vor fi dezinfectate cît mai des (periodic). Atenție la pericolul infecțiilor încrucișate de spital !

Laringotraheita se tratează, în camere cu aer umidificat, cu inhalații, comprese, fierbinți pe laringe, aspirația secrețiilor, ampicilină sau tetraciclină, oxigen și, la nevoie, traheostomie.

Bronșita acută, bronșiolita și *pneumonia* (prin suprainfecții bacteriene) se tratează cu penicilină (500 000 u. la 6 ore)+kanamicină (sau streptomicină) (0,6 g la 12 ore) sau cu ampicilină (sau tetraciclină) (0,5 g la 6 ore). În pneumonia severă stafilococică se recurge (după antibiogramă) la unul din următoarele antibiotice : oxacilină (6—8 g/zi) (eventual în asociere cu kanamicină ori gentamicină) sau o cefalosporină ori eritromicină. Avînd în vedere frecvența pneumoniilor cu bacili gramnegativi se va administra sau asocia (după nevoie) : ampicilină, kanamicină sau gentamicină. La tratamentul antimicrobian, se adaugă : oxigenoterapie, aspirația secrețiilor, tonice cardiace.

În caz de colaps, în formele toxice se face corticoterapie în perfuzie intravenoasă (*Hidrocortizon hemisuccinat*), 100 mg, eventual repetat. În formele hipertoxice, se mai pot asocia gammaglobuline.

Complicațiile neurologice (encefalită, mielită, poliradiculonevrită) răspund favorabil la corticoterapie.

Profilaxie. *Vaccinarea antigripală* este singura metodă de profilaxie specifică efectivă *. Cu vaccinurile actuale, se obține o protecție evaluată la 60—70% dintre cei vaccinați și care durează aproximativ 4 luni. Pentru a fi eficace vaccinul trebuie să fie preparat cu tulpina prevalentă sau cu cea care a declanșat epidemia, ceea ce necesită, din punct de vedere tehnic, un răstimp prea lung, pentru a putea combate epidemia. Folosirea de vaccinuri polivalente sau „prospective" nu a dat rezultate mai bune. În prezent, se folosesc două forme de vaccin :

a) *Vaccinurile cu virus viu atenuat* se administrează pe cale nazală (instilare, vaporizare). Avantajele : determină o rezistență rapidă (îndeosebi locală, la nivelul căilor respiratorii), sînt ușor de administrat ; economic sînt preferabile. Dezavantajul lor este că sînt reactogene, deci con-

* Dintre chimioterapicele antivirale, s-a experimentat cu acțiune profilactică antigripală amantadina, cu unele succese. Problema chimioprofilaxiei în gripă nu este rezolvată.

Scanned with OKEN Scanner

traindicate la copii, bătrîni, gravide şi persoane cu boli cronice, adică tocmai la grupele de persoane mai expuse la o evoluţie severă şi la mortalitate, în timp de epidemie.

b) *Vaccinurile cu virus inactivat,* utilizate în majoritatea ţărilor în prezent, sînt foarte bine tolerate, dînd posibilitatea de a vaccina tocmai grupele de persoane mai periclitate, realizînd titruri satisfăcătoare de anticorpi. Se foloseşte un vaccin polivalent constînd din 2 ori 3 variante circulante ale tulpinii A şi o variantă a serotipului B. Pînă acum nu s-a reuşit în mod evident oprirea unei epidemii de gripă prin vaccinare. În practică, neputîndu-se realiza, în timp util, vaccinarea întregii populaţii, imunizarea se aplică, în mod preferenţial, la grupele de populaţie cele mai expuse prin profesia lor (personalul din transporturi, medico-sanitar etc.), ori acelea care, prin constituţia lor, au o rezistenţă mai scăzută (bolnavi cronici, gravide, persoane vîrstnice).

Măsuri generale. Bolnavii de gripă se izolează la domiciliu (sau în spital) pentru durata bolii acute. Orice apariţie epidemică a bolii se anunţă şi pe plan internaţional (la O.M.S.) iar în fiecare ţară centre speciale de supraveghere a gripei urmăresc prin examene serologice (serograme) starea de imunitate antigripală a populaţiei şi circulaţia virusurilor gripale, în vederea determinării din timp a unei epidemii. Orice virus gripal izolat se trimite la unul din cele 85 de laboratoare naţionale de gripă, existente în 55 de ţări şi care colaborează cu O.M.S.

Alte măsuri antiepidemice : supraveghere, limitarea circulaţiei persoanelor „cu risc", dezinfecţia aerului, educaţie sanitară.

ADENOVIROZE

Adenovirozele sînt infecţii cu caracter transmisibil şi epidemic, provocate de adenovirusuri (sau virusuri APC = adenofaringoconjunctivale), cuprinzînd 34 serotipuri, care provoacă boli acute ale căilor respiratorii şi ale plămînului, faringite, conjunctivite, precum şi alte manifestări extrarespiratorii.

Adenovirusurile, agenţi etiologici în 6—10% din bolile respiratorii acute ale copilului şi ale adulţilor tineri, se cultivă pe culturi de diverse celule epiteliale. Nu sînt patogene pentru animale de laborator (transmisibile doar la om).

Epidemiologie. Adenovirozele sînt larg răspîndite pe întregul glob, infecţiile făcîndu-se mai ales în prima copilărie (îndeosebi tipurile 1—7). Adenovirozele pot apare sporadic sau epidemic. Receptivitatea copilului la aceste virusuri este generală. Infecţiile cu adenovirusuri lasă o imunitate specifică, corespunzătoare fiecărui serotip, a cărui durată nu este cunoscută. Transmiterea se face pe cale aeriană, poarta de intrare fiind mucoasa conjunctivală şi tractul respirator, precum şi pe cale digestivă sau de contact (apa de bazin, în cazul conjunctivitei).

Tablou clinic. În general, infecţiile cu adenovirusuri duc la inflamaţii ale căilor respiratorii superioare (rinite, faringite, traheobronşite) şi ale conjunctivelor şi la tumefacţii ale ganglionilor regionali. Alteori, determină pneumonii. Incubaţia este în jur de 5 zile. Tablourile clinice realizate sînt prezentate în tabelul XIV. Conjunctivita adenovirală poate avea

Scanned with OKEN Scanner

aspect folicular, cataral sau pseudomembranos (trebuie diferențiată de difteria conjunctivală). Pneumoniile pot fi severe la copiii mici.

Evoluția este de obicei favorabilă. Rar, pneumoniile cu adenovirusuri pot fi letale la sugari și la copii mici. Se pot produce și complicații bacteriene.

Diagnosticul etiologic se face prin izolarea virusului și prin reacții serologice. Adenovirusurile pot fi izolate din spălătură nazofaringiană, secreție conjunctivală, spută ori scaun, în 10—14 zile. Reacția de fixare a complementului dă numai indicații de grup, în timp ce testul de neutralizare permite identificarea tipului de adenovirus ; se fac două determinări la un interval de 10—14 zile, reacția avînd valoare diagnostică numai la o creștere a titrului de cel puțin 4 ori.

Tratamentul este simptomatic : antipiretice, calmante ale tusei, gargară cu ceai de mușețel și repaus la pat, în timpul perioadei febrile.

Profilaxia specifică cu vaccinuri polivalente (mai multe tipuri de virus), inactivate prin formol a dat rezultate bune, dar va fi probabil abandonată, ținînd seama de existența unor tipuri de adenovirusuri oncogene pentru animale.

ALTE VIROZE RESPIRATORII

Guturaiul („răceala comună", „catar acut sezonier") este o infecție acută a căilor respiratorii superioare, determinată de rinovirusuri (peste 100 de tipuri), manifestată clinic prin simptome catarale nazofaringiene și simptome generale ușoare. Este una din virozele cele mai frecvente ale căilor respiratorii superioare. Rinovirusurile se pot cultiva pe culturi de țesuturi ori de celule.

Epidemiologie, patogenie. Poarta de intrare a virusului este mucoasa nazofaringiană ; transmiterea se face pe cale aeriană, sau prin obiecte proaspăt contaminate. Orice persoană este receptivă, boala afectînd și persoane cu o bună rezistență generală, robustă. Totuși, se remarcă o incidență mai mare la copii sub 5 ani (adenoidieni) și la bătrîni. Rinovirusurile se multiplică în mucoasa nazală, proces favorizat de acțiunea vasoconstrictoare a frigului asupra mucoasei, determinînd inflamația acută (congestie și edem) a mucoasei, cu secreție apoasă (coriză) la început și apoi purulentă (prin flora bacteriană, saprofită). După boală, rămîne o imunitate slabă și de scurtă durată (1 lună). Unele persoane fac 1—6 guturaiuri pe an.

Tablou clinic. Incubația este de 12—24 de ore. Debutul se face cu indispoziție generală, fiori, ușoară ridicare termică și senzație de uscăciune a mucoasei nazale, nas înfundat și strănuturi, dureri ușoare la înghițit. Urmează o rinoree abundentă, care se transformă apoi în exudat purulent, prin exacerbarea virulenței florei bacteriene. Bolnavul duce de obicei boala pe picioare, cu o senzație nu prea pronunțată de curbatură, cefalee, indispoziție. Boala durează 6—7 zile. Complicații posibile : rinită purulentă, sinuzită, otită, laringită, bronhopneumonie (mai ales la copii).

Diagnosticul pozitiv se face pe date clinice și epidemiologice. Diagnosticul diferențial se face cu : rinita alergică (febra de fîn), rinita traumatică (praf, fum, frig, uscăciune excesivă), gripa și alte infecții respiratorii virale.

Scanned with OKEN Scanner

Tratament. Repaus la pat sau evitarea oboselii. Instilații nazale (3—5 ori/zi) cu soluție de efedrină 0,50% în soluție salină fiziologică, sau cu nafazolină (Rinofug) cu acțiune vasoconstrictoare prelungită (5—8 ore). Se recomandă antipiretice, antiinflamatorii, analgetice (Acid acetilsalicilic, Antinevralgic, Algocalmin), antihistaminice (Feniramin).

Infecții paragripale. Cele 4 serotipuri de virusuri paragripale *(Myxovirus parainfluenzae),* determină viroze respiratorii frecvente, cu spectru clinic variat : *rinită, faringită, crup viral* (40% din laringitele virale ale copilului), *bronșită, bronșiolită, pneumonie.* Diagnosticul etiologic se face prin izolarea virusului sau serologic (metode dificil de aplicat în practică). Tratamentul este simptomatic.

Boli produse de virusul sincițial respirator. Virusul sincițial respirator determină boli acute respiratorii, manifestate clinic la copii mici (sugari) prin *bronșiolită* (catar sufocant) și *pneumonie* de o severitate deosebită, iar la adulți prin afecțiuni ușoare ale căilor respiratorii superioare.

Difteria

Difteria este o boală acută infecțioasă și contagioasă, produsă de bacilul difteric, care se multiplică la poarta de intrare și provoacă fenomene locale, sub formă de edem și false membrane și fenomene toxice la distanță datorită difuziunii în organism a unei exotoxine foarte puternice.

Etiopatogenie. Epidemiologie

Etiologie. Agentul etiologic al difteriei este *Corynebacterium diphteriae,* un bacil grampozitiv (2—4 microni), cu capete îngroșate ca o măciucă sau ca un pișcot unde se pot pune în evidență corpușculii metacromatici Babeș-Ernst. Bacilii difterici se dispun în formă de litere chinezești, sînt imobili, nu au capsulă și nu fac spori. Pentru cultură se utilizează mediul Löffler (ser coagulat de bou), mediul Gundel-Tietz (sînge, telurit de potasiu, cisteină) și mediul O.C.S.T. (ou, cisteină, ser, telurit). S-au descris 3 tipuri de bacili difterici : *gravis, intermedius* și *mitis ;* toate pot provoca epidemii, cele mai grave fiind atribuite tipului *gravis.*

Exotoxina difterică, produsă de bacilii difterici, foarte toxică pentru om, determină simptomatologia difteriei ; conține o componentă letală și una de răspîndire (o hialuronidază, un factor necrotic, un fact hemolitic). Există tulpini puternic toxigene, slab toxigene sau netoxigene. Majoritatea tulpinilor de bacil difteric gravis și intermedius, sînt toxigene.

Patogenie. Bacilii difterici se multiplică la poarta de intrare, neavînd putere invazivă și eliberează exotoxina difterică, care difuzează în organism pe cale sanguină, determinînd întreaga simptomatlogie clinică a difteriei.

Scanned with OKEN Scanner

Local, toxina difterică produce un proces de inflamație a mucoasei, cu necroza epiteliului și o alterare a pereților lor vasculari ; rezultă un edem intens și apariția unui exudat fibros, care se constituie sub forma unor *false membrane*, consistente și aderente. Procesul local are o mare tendință extensivă, putînd cuprinde amigdalele, pilierii anteriori și posteriori, lueta, vălul palatului, faringele și chiar întreg arborele traheobronșic, care se tapetează cu o falsă membrană, ca un mulaj al căilor respiratorii. Falsa membrană, de culoare albă-cenușie sau brună-hemoragică, este constituită dintr-un strat superficial de celule necrozate, un strat mijlociu cu o rețea bogată și compactă de fibrină, care îi dă consistență și un strat profund, prin care aderă de mucoasă.

Toxina difterică pătrunsă în circulația generală, are o mare afinitate pentru miocard, rinichi și țesutul nervos, producînd în aceste țesuturi fenomene de degenerescență ; toxina se fixează pe aceste țesuturi extrem de rapid, producînd complexe ireversibile, care nu mai pot fi neutralizate de antitoxina difterică. În patogenia difteriei maligne, se pare că intervin mai mulți factori : tulpini foarte toxigene, care secretă exotoxină în ritm rapid, lipsa de apărare locală, asocieri bacteriene (streptococi, stafilococi, anaerobi).

Anatomopatologic, difteria se caracterizează prin leziuni degenerative și toxice în mai multe organe. În miocard, se constată edem, infiltrație celulară, leziuni de degenerescență hialină și grăsoasă a fibrelor miocardice și a sistemului de conducere. În sistemul nervos, sînt modificări degenerative, în neuroni și în fibrele nervoase, rezultînd nevrite toxice periferice, cu dezintegrarea tecii de mielină și transformări grăsoase. În rinichi, apar leziuni, mai ales tubulare, de nefroză, și în glomerul. În ficat și în glandele suprarenale, apar leziuni de degenerescență.

Epidemiologie. Difteria este răspîndită în întreaga lume. În regiunile temperate, domină angina și crupul difteric. Difteria apare sporadic, endemic și epidemic și este mai ales o boală a copilăriei. În ultimul timp, au apărut cazuri de difterie mai mult în grupele de vîrstă mai mari, mai ales printre cei care nu au fost vaccinați.

Sursa de infecție este numai omul : bolnavii și purtătorii de bacili difterici. Proporția de purtători în populație este în medie de peste 1% ; rolul epidemiologic al purtătorilor este mai mare decît al bolnavilor. *Transmiterea* se face, în general, prin contact direct, aerogen ; este posibilă și transmiterea prin obiecte proaspăt contaminate cu secreții infectante. Perioada de contagiozitate depinde de durata stării de purtător. Există purtători convalescenți și purtători cronici.

Copiii născuți din mame imune posedă o imunitate pasivă, timp de 4—6 luni. *Imunitatea* după boală nu se obține în mod constant ; din această cauză, pentru obținerea unei imunități durabile, la aceștia se aplică imunizarea activă. Starea de imunitate depinde de prezența și de titrul anticorpilor difterici antitoxici din sînge, titrul minim protector fiind de 0,03 unități antitoxice internaționale/ml ser.

Aprecierea stării de *receptivitate* sau de imunitate față de difterie se face prin testul Schick, prin injectarea intradermică a 0,1 ml toxină difterică purificată. Cînd bolnavul posedă 0,03 U.A.I. de anatoxină difterică în

Scanned with OKEN Scanner

sînge, testul Schick este negativ, ceea ce denotă o lipsă de receptivitate față de difterie. Cînd testul este pozitiv, bolnavul este receptiv la difterie. Testul Schick este un test valoros de apreciere în masă a receptivității față de difterie.

Tablou clinic

Incubația în difterie este de 2 pînă la 6 zile.

Difteria poate avea variate localizări : amigdaliană (angina difterică), laringiană (crupul difteric), nazală (rinita difterică), conjunctivală, cutanată.

ANGINA DIFTERICĂ

Este localizarea cea mai frecventă a infecției difterice.

Debutul este insidios, cu febră moderată, însoțită de oboseală intensă anorexie, greață, vărsături, dureri la deglutiție. La examenul cavității bucale, se remarcă o roșeață a amigdalelor, cu formarea unui exudat opalin, care se transformă rapid în false membrane.

Perioada de stare. Amigdalele hipertrofice și hiperemiate, sînt acoperite de *false membrane ;* acestea se întind rapid, cuprinzînd : pilierii anteriori și posteriori, lueta, peretele posterior al faringelui, urcînd apoi pe vălul palatului spre palatul dur. Falsele membrane, de culoare sidefie, albă-gălbuie, sînt consistente (ca șoriciul), foarte aderente de straturile de profunzime, neputînd fi detașate ; dacă sînt detașate cu forța, lasă zone ulcerate sîngerînde, unde se reface rapid o altă falsă membrană. Datorită consistenței ei, falsa membrană nu se dezagregă în apă. Falsele membrane se însoțesc de un edem intens faringian, care se poate extinde și exterioriza în regiunea submaxilară și cervicală și poate ajunge la torace.

Ganglionii limfatici regionali se măresc considerabil și sînt sensibili la presiune. În formele hipertoxice, adenita se însoțește de periadenită, realizînd aspectul de „gît proconsular".

Semnele generale de toxemie sînt prezente în angina difterică. Febra este mică, în general, în jur de 38°. Ceea ce predomină este astenia intensă, imposibilitatea de a se ridica din pat. Faciesul este palid, ochii sînt încercănați, buzele livide. Pot apare și vărsături, alături de o greață persistentă. Pulsul este slab bătut și tahicardic, însoțit de hipotensiune arterială. Deseori apare oligurie, albuminurie și cilindrurie.

Evoluția difteriei este variabilă. Netratată corespunzător sau tratată foarte tîrziu, difteria poate duce frecvent (40—60%) la un sfîrșit letal. Tratată în a 2-a săptămînă de boală, difteria produce complicații redutabile.

În cazurile tratate în timp util, febra scade în 24 de ore, falsele membrane nu se mai extind, se resorb treptat și dispar după 3—4 zile.

Forme clinice. *Formele rudimentare* și *atipice* apar mai ales la vaccinați, cu aspect de angină eritematoasă sau pultacee. Posibilitatea de apariție a complicațiilor este aceiași, ca în difteria comună. Diagnosticul este posibil prin examen bacteriologic.

Scanned with OKEN Scanner

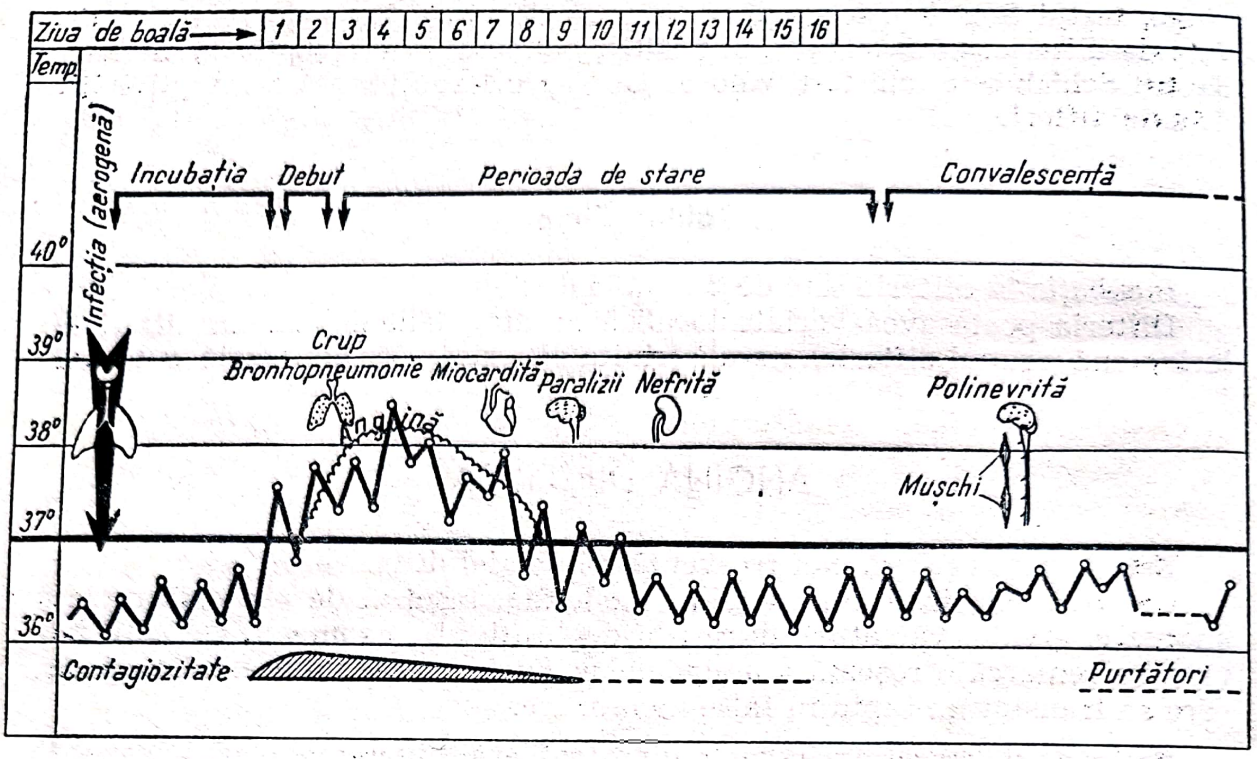


Fig. 17. **Difteria. Curba febrilă, perioadele bolii și sindroamele principale.**

Angina difterică malignă are un debut mai brusc, iar starea generală se agravează rapid. Falsele membrane se extind foarte repede și sînt de aspect brun, datorită hemoragiilor locale. Bolnavul exală un miros fetid. Edemul periganglionar este imens. Pot să apară hemoragii multiple, cutanate și mucoase ; ficatul este mărit în volum ; este prezentă o oligurie pronunțată, cu albuminurie. Decesul se produce în cîteva zile, în insuficiență cardiocirculatorie gravă.

Difteria la vaccinați. Cu toată eficacitatea ei, vaccinarea antidifterică nu duce la dispariția agentului patogen și nu suprimă total posibilitățile de îmbolnăvire. La vaccinați, atît morbiditatea cît și mortalitatea sînt mult mai reduse, aproximativ de 10 ori față de nevaccinați. Tabloul clinic al bolii la vaccinați, este foarte polimorf, de la forma comună a difteriei, pînă la forme atipice, fruste, care creează dificultăți de diagnostic și uneori trec neobservate, ceea ce duce la o recunoaștere tardivă a bolii. Cea mai mare parte a acestor bolnavi ajung să se interneze în spital după a cincea zi de boală. Majoritatea difteriilor actuale sînt forme ușoare, cu false membrane limitate sau depozite pultacee, care se elimină rapid. Mai pot exista însă și acum în epoca eradicării difteriei, cazuri severe, mai ales din mediul rural, cu semne toxice accentuate și evoluție severă.

DIFTERIA LARINGIANĂ SAU CRUPUL DIFTERIC

Localizarea laringiană a bacilului difteric, cu producerea consecutivă de false membrane, la acest nivel, apare mai ales la copii mici între 1 și 4 ani.

Scanned with OKEN Scanner

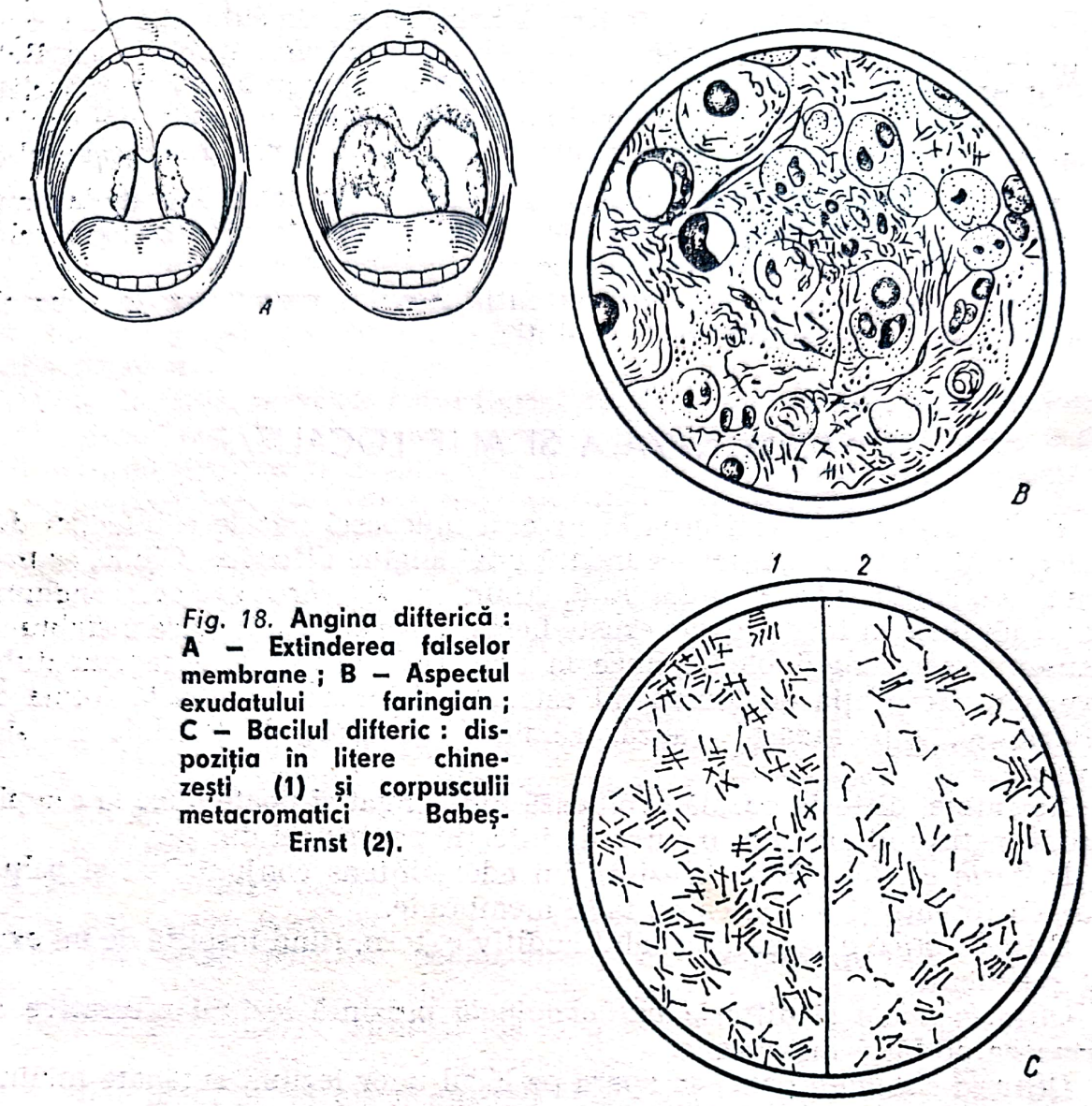


Fig. 18. **Angina difterică : A — Extinderea falselor membrane ; B — Aspectul exudatului faringian ; C — Bacilul difteric : dispoziția în litere chinezești (1) și corpusculii metacromatici Babeș-Ernst (2).**

Difteria laringiană poate fi *primitivă* (infecția difterică se localizează de la început și independent la nivelul laringelui) sau *secundară* (infecția difterică laringiană urmează anginei difterice sau rinitei difterice).

În difteria laringiană, la tabloul clinic de laringită obstruantă acută, se adaugă semnele toxemiei difterice.

Debutul este necaracteristic, cu febră moderată, paloare, neliniște, răgușeală și tuse.

Perioada de stare. Evoluția bolii urmează trei etape :

— *Etapa disfonică* este caracterizată prin tuse ; la început are o tuse banală, apoi devine supărătoare cu o tonalitate deosebită, vocea la început răgușită devine rapid voalată, apoi ștearsă și în curînd se ajunge la afonie.

— *Etapa dispneică* este caracterizată prin dificultăți în respirație. Se manifestă prin dispnee, care obligă bolnavul la eforturi respiratorii, cu *cornaj* (respirație zgomotoasă prelungită) și *tiraj* (suprasternal, supra- și subclavicular, intercostal, epigastric) în inspirație, din cauza diferenței de presiune între plămîn și presiunea atmosferică, caracterizat prin deprimarea foselor respective, în timpul inspirului.

Scanned with OKEN Scanner

— *Etapa asfixică* se caracterizează prin accese de sufocaţie cu agitaţie marcată, groază, paloarea marcată, buze şi extremităţi cianotice. Bolnavul păstrează poziţie ortostatică. În final, se ajunge la asfixie, însoţită de somnolenţă, faţă lividă, extremităţi reci, cianotice, puls neregulat. Netratat, bolnavul poate face convulsii sau intră în comă şi sfîrşeşte letal.

Evoluţie. Forma comună, netratată, duce la exitus letal. Tratată la timp, cu întregul arsenal terapeutic, crupul difteric se poate vindeca ; pericolul complicaţiilor tardive rămîne o problemă.

În formele grave, se produce extensia falselor membrane în arborele bronşic, ceea ce agravează mult evoluţia.

DIFTERIA NAZALĂ ŞI ALTE LOCALIZĂRI

Rinita difterică, localizarea la nivelul mucoasei nazale a infecţiei difterice, poate fi primară sau secundară unei angine difterice. Clinic, se prezintă ca o rinită, adesea *unilaterală*, cu un exudat seros sau serosanghinolent, care duce la formarea de cruste hemoragice şi apoi la false membrane. Scurgerea serosanghinolentă duce la erodarea narinei şi a tegumentului învecinat. Resorbţia de toxină nu este atît de mare în această formă de difterie şi, din această cauză, semnele generale de toxemie nu sînt marcate.

Netratată, difteria nazală evoluează îndelungat şi poate duce la complicaţii, constituind mai ales o sursă de infecţie pentru cei din jur.

Difteria conjunctivală prezintă un edem intens conjunctival şi palpebral, cu roşeaţă şi formarea de false membrane.

Difteria otică afectează canalul auditiv extern, fiind însoţită de un exudat purulent.

Difteria anală şi difteria *vulvovaginală* prezintă leziuni ulcerative cu formarea de false membrane.

Difteria cutanată poate să apară pe locul unor leziuni cutanate minime (escoriaţii, plăgi, eczemă etc.).

Complicaţii

Complicaţiile difteriei sînt produse de toxina difterică şi rareori prin suprainfecţii bacteriene.

Complicaţiile toxice survin mai frecvent după angina difterică şi după crupul difteric, dar ele nu sînt excluse nici după celelalte localizări. Cele mai importante şi mai frecvente complicaţii toxice sînt : cardiovasculare, nervoase şi renale.

Complicaţiile toxice cardiovasculare. Miocardita, este cea mai gravă ; ea poate fi precoce sau tardivă.

Miocardita precoce apare în primele 10 zile de boală şi se manifestă prin tahicardie, tulburări de ritm şi insuficienţă circulatorie gravă cu moarte fulgerătoare.

Miocardita tardivă apare în a 2-a sau a 3-a săptămînă de boală, cînd leziunile locale sînt vindecate, şi se manifestă prin paliditate accentuată,

Scanned with OKEN Scanner

hipotensiune arterială, puls slab și filiform, la care se adaugă semne de suferință cardiacă cu zgomote asurzite, neregulate. Bolnavul este dispneic, are dureri epigastrice, vărsături, hepatomegalie și decesul poate surveni brusc. Dacă bolnavul este tratat corect și supraviețuiește, recuperarea este de obicei, completă.

Complicații toxice nervoase. Acestea sînt mai frecvente și afectează, de obicei, nervii cranieni sau nervii periferici. Consecință a lezării toxice a fibrelor motorii sau senzitive ale nervilor, care suferă un proces de demielinizare, aceste complicații pot fi *precoce* (în primele 7 zile de boală) sau *tardive* (după dispariția falselor membrane, între a 2-a și a 5-a săptămînă de boală).

Complicațiile nervoase ale difteriei au, de obicei, o evoluție capricioasă, cu localizări care pot să apară succesiv, la întîmplare. Ca întindere, leziunile neurologice pot fi localizate (paralizii de nervi cranieni) sau generalizate (polinevrite). De obicei, complicațiile nervoase au un prognostic favorabil, regresînd lent, fără sechele.

Paralizia vălului palatin este cea mai frecventă complicație neurologică. Ea apare între a 14-a și a 21-a zi de boală și se manifestă prin tulburări funcționale (voce nazonată, refluarea lichidelor pe nas, hipoacuzie, sforăit în som, imposibilitatea de fluierat sau de suflat) și prin modificări locale ale vălului palatului (inerția vălului, care atîrnă ca o perdea). Această complicație este datorită lezării nervilor glosofaringian și pneumogastric. Paralizia vălului palatin regresează și se vindecă, de obicei în 2—4 săptămîni.

Alte complicații nervoase, în ordine descrescîndă a frecvenței și a importanței : *paralizii oculare,* de oculomotor comun (ptoză palpebrală, strabism) sau extern (strabism) sau a mușchiului ciliar (paralizia mușchiului ciliar realizează *parilizia acomodației,* cu imposibilitatea vederii de aproape, ambliopie, micropsie — vede lucruri mai mici — cu păstrarea reflexului fotomotor) ; *paralizii ale membrelor,* cu instalare și regresiune lentă, care de fapt constituie polinevrite și se manifestă prin paralizii ale mușchilor inervați de nervi afectați (paralizie de sciatic popliteu extern, de cubital etc.), cu reflexele osteotendinoase abolite, parestezii, dureri ; *paralizia musculaturii faringiene* sau *laringiene, paralizie de diafragm, paralizie facială* etc.

Alte complicații toxice. Rinichiul este afectat frecvent, mai ales în difteria malignă ; predomină leziunile toxice la nivelul tubilor. *Glanda suprarenală* poate prezenta leziuni degenerative de tip hemoragic.

Complicații prin suprainfecție : stomatite, otite medii, bronhopneumonii, pneumonii etc.

Diagnostic. Prognostic

Diagnostic. *Diagnosticul pozitiv* se stabilește pe date epidemiologice (contact cu un bolnav sau purtător, stare de imunitate realizată prin vaccinare sau rezultatul reacției Schick), date clinice (descrise mai sus) și date de laborator (indispensabile).

Examenul bacteriologic este cel care stabilește diagnosticul etiologic și el trebuie făcut, în mod obligatoriu, în orice angină suspectată de a fi dif-

Scanned with OKEN Scanner

terie. Diagnosticul bacteriologic al difteriei implică un *maximum de urgență* în folosirea metodelor de laborator celor mai adecvate. Recoltările de produse patologice se fac din faringe, din nas și din orice altă secreție patologică suspectată, de pe mucoase, plăgi etc.

Din exudatele patologice se recoltează obligatoriu mai multe tampoane, și anume : un tampon pentru *frotiuri* (se colorează cu Gram și cu albastru de metilen, pentru evidențierea corpusculilor metacromatici), un tampon pentru *cultură* pe mediu de îmbogățire O.C.S.T. (12—24 de ore la termostat, la 37°, apoi se trece după 24 de ore pe mediul Tinsdale), un tampon pentru însămînțări pe mediile de elecție, selective și diferențiale Tinsdale, Gundel-Tietz, care au scopul de a scurta diagnosticul, în cazul cînd infecția este abundentă și nu mai necesită o îmbogățire pe O.C.S.T. (vezi figurile 18 B și C).

Germenii izolați pe culturi sînt identificați, pe baza caracterelor morfologice, culturale și enzimatice. Stabilirea caracterelor de toxigenitate se poate face *in vitro* prin testul de precipitare în gel Elek-Ouchterlony-Frobisher (apariția unei benzi de precipitare, situate în bisectoarea unghiului format din linia culturii, cu banda de hîrtie îmbibată în ser antitoxic antidifteric, demonstrează capacitatea toxigenă a tulpinei) și in vivo (inoculare de 2—3 ml cultură de 24—48 de ore în bulion, subcutanat la 2 cobai de 250 g, unul din ei fiind protejat cu 2 000 U de ser antitoxic antidifteric ; tulpina toxigenă determină la cobaiul neprotejat o reacție locală și generală după 1—4 zile). Ulterior se poate preciza și tipul de bacil difteric (gravis, mitis sau intermedius).

Diagnosticul diferențial. Angina difterică trebuie deosebită de orice angină și anume : angina pultacee (bacteriană sau micotică) ; angina pseudomembranoasă, determinată de alți germeni (falsa membrană se detașează ușor) sau cea din mononucleoza infecțioasă (leucograma caracteristică etc.), angina Plaut-Vincent (unilaterală, ulceronecrotică, asociere fusospirilară pe frotiu) ; aspectul după amigdalectomie (anamneză) ; diferite angine ulceroase (lues amigdalian, boli de sînge etc.).

Laringita difterică trebuie diferențiată de : laringita obstruantă virală (date epidemiologice, aspectul cavității bucale) stridorul congenital (hipertrofie de timus, tumori mediastinale), edem alergic al glotei (boala serului etc.), corp străin intralaringian (anamneză), abces retrofaringian, adenopatie traheobronșică.

Prognostic. Înaintea seroterapiei, difteria determina o mortalitate de 30—50%. Prognosticul actual (mortalitate 5—10%) depinde de forma clinică, de tipul de bacili difterici, de localizare și mai ales de precocitatea aplicării tratamentului.

Tratament. Profilaxie

Tratament. Difteria trebuie tratată numai în spital, fiind o boală din grupa de internare și declarare obligatorie. Observația medicală se prelungește 30 de zile, iar în cazuri severe pînă la 50 de zile.

Repausul absolut la pat va fi aproximativ 30 de zile.

Dieta trebuie să fie hrănitoare, lichidă sau semilichidă, pentru a putea fi ingerată fără tulburări, asigurînd hidratarea și necesitățile energetice.

Scanned with OKEN Scanner

Serul antidifteric (antitoxina) se administrează după principiile cunoscute în doză unică de 1 000—4 000 U/kilocorp, în funcție de gravitatea clinică a cazului și de precocitatea aplicării terapiei. Serul antidifteric neutralizează toxina difterică circulantă, dar nu are acțiune asupra toxinei fixate pe celulele sensibile.

Deoarece diagnosticul bacteriologic durează uneori cîteva zile, în practică, medicul trebuie să decidă conduita terapeutică, după criterii clinice și după frotiul direct. În cazurile puțin dubioase, mai ales la adulți, cu stare generală bună, se așteaptă rezultatul culturii a 2-a zi, efectuîndu-se și reacția Schick, care dă indicații asupra stării de receptivitate sau de imunitate a bolnavului.

La copii, serul antidifteric se administrează în următoarele cazuri : cînd clinica pledează pentru difterie și pe frotiu se constată bacili difterici ; cînd pe frotiu se constată bacili difterici, clinica nu pledează integral pentru difterie, dar starea generală este alterată ; cînd clinica pledează pentru difterie, frotiul este negativ, dar starea generală este alterată. În alte situații, și la copii, se poate aștepta rezultatul culturii pînă a doua zi, temporizîndu-se aplicarea serului antidifteric. Seroterapia se aplică și în caz de dubiu.

Anatoxina difterică se administrează după 7 zile de la aplicarea serului, cu doze crescînde, urmărind o imunizare activă puternică. Se începe cu 0,1 ml, completînd a 2-a zi cu 0,4 ml, apoi se continuă cu imunizarea activă cu anatoxină la intervale de o lună.

Tratamentul antimicrobian se aplică pentru sterilizarea organismului de bacilul difteric. Antibioticele cele mai adecvate sînt *eritromicina* (Eritromicină propionil), timp de 7—10 zile, în doze adecvate (la adult 2 g pe zi, la copil 20—40 mg/kilocorp/zi) sau *penicilină* G în doze adecvate.

Corticoterapia se aplică numai în formele grave, cu stare de șoc ; este indispensabilă în crupul difteric, în care se mai administrează sedative și, la nevoie, oxigen. În cazul cînd în crupul difteric nu se obține ameliorare cu tratament medical se aplică traheostomia.

Profilaxie. Imunizarea activă organizată a întregii populații infantile cu *anatoxină difterică* (cuprinsă în trivaccin) asigură profilaxia specifică populației. Vaccinarea se face la vîrsta de 3—9 luni, apoi după 6 luni și mai multe revaccinări la intervale de 3—4 ani, conform calendarului de vaccinări aprobat de Ministerul Sănătății.

Bolnavii și suspecții de difterie se internează obligatoriu în spitalul de boli infecțioase. Contacții sînt supraveghiați și cercetați bacteriologic prin reacția Schick.

Mononucleoza infecțioasă

Mononucleoza infecțioasă este o boală infecțioasă acută, relativ puțin contagioasă, produsă de virusul *Epstein Barr* (v.E.B.). Forma comună de boală, la adulți tineri, este definită pe criterii clinice (febră, angină, ade-

Scanned with OKEN Scanner

nopatii, splenomegalie), hematologice (leucocitoză cu mononucleoză și limfocite atipice) și serologice (anticorpi heterofili și/sau anticorpi specifici față de v.E.B.).

Etiopatogenie. Epidemiologie

Etiologie. Agentul etiologic al mononucleozei infecțioase este virusul E.B., virus cu A.D.N. din grupa herpesvirusurilor.

Argumente în favoarea rolului etiologic al v.E.B. sînt următoarele (după Miller) :

— imunitatea în mononucleoza infecțioasă (M.I.) este legată de prezența anticorpilor anti v.E.B. : aceștia sînt absenți înainte de îmbolnăvire (persoane susceptibile) ; titrul lor crește în timpul bolii, scade în convelescență dar se menține la niveluri detectabile toată viața ;

— v.E.B. este prezent în secrețiile orofaringiene (în timpul bolii și încă mult timp după boala acută) și în culturile de leucocite ale bolnavului ;

— inocularea v.E.B. la animale de experiență a fost uneori urmată de apariția unei angine, a anticorpilor heterofili și a anticorpilor specifici ;

— transfuzia de sînge (de la persoane purtătoare de v.E.B.) la persoane susceptibile, a indus o M.I.

La o parte (≈10%) din adulți, precum și la un procent important de copii care prezintă M.I. clinic și hematologic dar care nu au anticorpi heterofili, s-a demonstrat o seroconversie semnificativă pentru infecția cu v.E.B. O boală asemănătoare M.I., clinic și hematologic, dar fără prezența anticorpilor heterofili poate fi determinată de virusul citomegalic. Sindroame asemănătoare M.I. (clinic și parțial și hematologic) pot fi întîlnite și în infecții cu adenovirusuri, *Listeria monocytogenes*, *Toxoplasma gondii* etc.

Pe de altă parte, infecția cu v.E.B. este strîns asociată cu limfomul Burkitt (limfosarcom slab diferențiat întîlnit la copii în zonele holoendemice de malarie din Africa și excepțional în alte părți ale lumii) și cu carcinomul nazofaringian. Această asociere a infecției cu v.E.B. cu boli limfoproliferative precum și proprietatea acestuia de a transforma limfocitele sînt temeiuri că v.E.B. poate avea un potențial oncogen în anumite condiții (deficiențe imunologice, prezența altor infecții „imunosupresive" cum ar fi malaria, predispoziție genetică etc.).

Titruri ridicate de anticorpi față de v.E.B. au fost raportate și în alte boli cum ar fi boala Hodgkin, limfoleucoza cronică, sarcoidoza, lupusul eritematos diseminat ; ar fi, în aceste cazuri, o reactivare a unei infecții latente, persistente cu v.E.B.

Patogenie și anatomie patologică. De la poarta de intrare (orofaringiană deobicei) și din sînge (în cazul transfuziilor) virusul are drept celule țintă limfocitele B cu receptori de membrană pentru v.E.B. Virusul se integrează în genomul acestor celule și produce o boală limfoproliferativă autolimitată (probabil imunologic). Proliferarea celulelor mononucleare, care urmează, poate fi demonstrată în sîngele periferic dar și în diferite organe (unde apar ca infiltrate) : în primul rînd în ganglioni limfatici și splină dar și în ficat, rinichi, măduvă osoasă, miocard, encefal etc.

În sîngele periferic, mononuclearele constituie peste 50% din elementele albe ; 10—15% dintre ele sînt mononucleare „atipice" sau „virocite".

Scanned with OKEN Scanner

„Virocitemia“ este maximă în faza acută a bolii ; ea diminuă treptat, ajungînd la niveluri comparabile cu ale persoanelor sănătoase după ≈3 luni.

La examenul prin microscopie optică limfocitele atipice apar polimorfe ; examenul la microscopul electronic și cercetarea citochimică au demonstrat omogenitatea lor și faptul că derivă din limfocite.

Ambele sisteme de limfocite (T și B) sînt stimulate la bolnavii cu M.I. Limfocitele T formează marea majoritate a limfocitelor periferice și dintre ele subpopulația de celule T — helper sînt mai puternic stimulate. Celulele infectate cu v.E.B. par a fi limfocite B. Stimularea importantă atît a celulelor T-helper cît și a limfocitelor B este responsabilă de nivelurile crescute de imunoglobuline la bolnavii cu M.I.

Infiltrația cu mononucleare în diferite organe duce la hipertrofia acestora. Splina hipertrofiată devine friabilă ; se pot produce hemoragii subcapsulare și extrem de rar rupturi.

Țesutul limfatic faringian și amigdalian este hipertrofiat. Hipertrofia ganglionilor limfatici nu se însoțește de periadenită și nu este urmată de supurație.

Limfadenopatiile și splenomegalia durează în medie 2—3 săptămîni și rareori pînă la 2 luni.

În ficat se constată o infiltrație cu mononucleare în ariile portale, reacție inflamatorie ușoară și discrete leziuni parenchimatoase.

Epidemiologie. Boala se întîlnește pe tot globul. *Incidența* ei reală este greu de apreciat ; pare să fi crescut în ultima vreme.

Sursa de infecție este reprezentată de omul bolnav cu formă clinică sau subclinică de boală. *Contagiozitatea* este relativ mică, deși virusul este excretat luni de zile în secrețiile orofaringiene ; în colectivități de studenți susceptibili, incidența anuală a bolii este sub 15%. Durata contagiozității nu este precizată (probabil 2—4 săptămîni).

Transmiterea infecției se face în mod obișnuit pe cale orală și respiratorie și implică un contact strîns și relativ prelungit ; deseori se transmite prin sărut („boala sărutului“, boala „logodnicilor“). Foarte rar infecția se transmite prin transfuzii cu sînge de la persoane infectate cu v.E.B.

Receptivitatea față de infecție este generală. În condiții deficitare de igienă și sanitație infecția se produce la vîrstă mică ; în condițiile unui standard socioeconomic ridicat infecția are loc în adolescență sau chiar mai tîrziu.

Boala evoluează cel mai adesea *sporadic* și rareori în *mici epidemii* (cu cazuri puține, relativ îndepărtate în timp) în colectivități de tineri.

Imunitatea postinfecțioasă este solidă și durabilă ; excepțional pot apare îmbolnăviri la persoane cu anticorpi anti v.E.B.

Aspecte clinice,hematologice și serologice

Tablou clinic. *Incubația,* greu de apreciat, este considerată de 2—6 săptămîni și posibil mai mică la copii.

Debutul bolii este cel mai adesea, insidios, cu oboseală, cefalee, frisonete. Urmează apoi o *fază acută* cu febră, angină, adenopatii etc.

Febra (38—40 °C) neregulată, este prezentă la aproape toți bolnavii. Durează în medie 1—2 săptămîni iar uneori 3—4 săptămîni. În foarte rare

Scanned with OKEN Scanner

cazuri febra este semnul predominant al bolii în timp ce angina, limfodenopatiile și splenomegalia nu sînt evidente sau sînt pasagere (forma clinică febrilă de M.I.).

Hipertrofiile ganglionare sînt constante, moderate (bob de mazăre, alună) și rareori mai mari. Sînt afectați, în special ganglionii cervicali (triunghiul posterior al gîtului), axilari, epitrohleeni, inghinali și mai rar alte grupe ganglionare (ex. ganglioni mezenterici). Ganglionii respectivi sînt fermi, puțin dureroși, nu supurează și nu prezintă periadenită.

Angina este prezentă la 80—90% din cazuri, dar nu este caracteristică : eritematoasă, eritemato-pultacee (ca în infecții streptococice), pseudomembranoasă (la ≈1/2 din bolnavi ; aspect difteroid). La joncțiunea palatului dur cu cel moale, pe lîngă congestie difuză, se pot întîlni peteșii sau macule roșii rare izolate, sau confluente, la 1/4—1/2 din bolnavi ; nu sînt caracteristice.

Splenomegalia se întîlnește la 1/2—2/3 din bolnavi ; este moderată și persistă de obicei cît și adenopatiile.

Afectarea hepatică (atestată prin teste de citoliză și biopsie hepatică) este prezentă la aproape toți bolnavii, dar o *hepatomegalie moderată* se întîlnește la ≈20%, iar *icter* evident clinic la mai puțin de 5% din bolnavi. Modificările hepatice survin în a 2-a—a 4-a săptămînă de boală și dispar treptat pînă în a 5-a săptămînă ; foarte rar pot persista mai multe luni.

Erupții cutanate, în special de tip maculopapulos (rubeoliforme) survin, în general, rar (pînă la 10% din cazuri) în timpul perioadei febrile. Administrarea de ampicilină la acești bolnavi, însă, este urmată de erupții cutanate (rubeoliforme, rujeoliforme) în 90% din cazuri.

Manifestări neurologice (meningită, encefalomielită, polinevrite, mononevrite, pareză facială, sindrom Guillain-Barré) pot surveni la ≈1% din bolnavi ; excepțional, manifestările neurologice pot fi singura expresie clinică a bolii.

Manifestări cardiace (pericardită, miocardită, alterări minore ale E.C.G.), *pulmonare* (pneumonie interstițială), *renale* (poate prin complexe antigen-anticorp) sînt excepțional de rar raportate și nu implică o severitate deosebită.

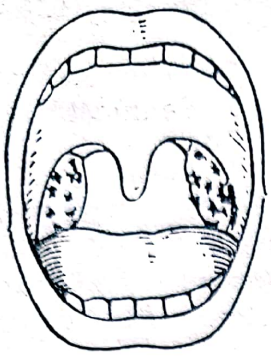
Aspecte hematologice. Marea majoritate (80%) a bolnavilor au o *leucocitoză* cuprinsă între 10 000—20 000/mmc și rareori mai ridicată. La începutul bolii și la 5—10% din bolnavii în perioada de stare, numărul de leucocite poate fi normal ; în foarte rare cazuri apare o leucopenie. Formula leucocitară se caracterizează prin : *mononucleoză* relativă (peste 50% limfocite și monocite), dar și absolută ; și prezența *limfocitelor atipice* (mai mult de 10% din mononucleare). Acestea sînt limfocite cu citoplasma intens bazofilă și nuclei ovalari sau ușor lobulați și sînt pleomorfe (ca dimensiuni și colorabilitate). Ocazional, astfel de celule (în număr și procente mai reduse) pot fi întîlnite și în alte boli virale (hepatita virală acută, rubeolă, rujeolă) sau nevirale (boala serului, malarie etc.).

Acest tablou hematologic persistă cel puțin 10 zile (vezi și fig. 19 B).

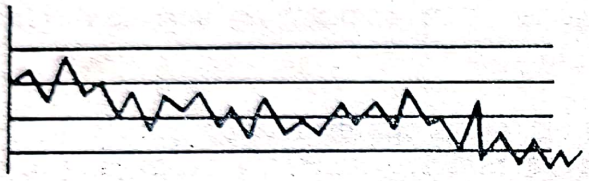
Aspecte serologice. *a) Anticorpi heterofili.* Adulții și adolescenții dezvoltă anticorpi heterofili în decurs de 2 săptămîni de la debutul bolii ;

Scanned with OKEN Scanner

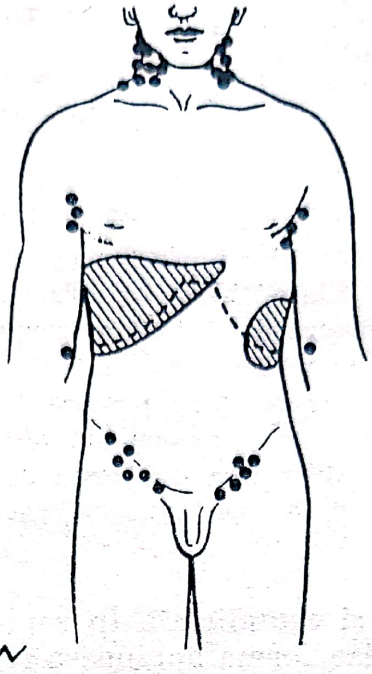
A



ANGINĂ



FEBRĂ



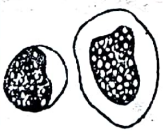
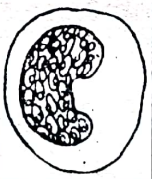
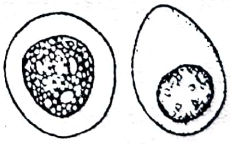
ADENOPATII

HEPATOSPLENO-MEGALIE

B

LEUCOGRAMA

Leucocite = 15000 - 30000 (50000!)

20-50 % POLINUCLEARE		50-80 % MONONUCLEARE		
Neutrofile	Eozinofile	Limfocite	Monocite	Virocite Plasmocite
				
20-40 %	2-3 %	30-60 %	4-6 %	14 - 16 %

FORMULA LEUCOCITARĂ

Fig. 19. **Mononucleoza infecțioasă :**
A – Tabloul clinic ; B – leucograma (după I. Zamfirescu, Ed. I, 1976)

titrul lor scade treptat devenind nul după 3—6 luni. Majoritatea copiilor mai mici de 3 ani, o proporție importantă de copii mai mari și ≈10% din adulți nu fac astfel de anticorpi. Anticorpii heterofili sînt imunoglobuline (Ig)M care aglutinează hematiile de oaie. Pe lîngă anticorpii heterofili, bolnavii cu M.I. dezvoltă și alte IgM (aglutinine la rece, aglutinine anti-i),

Scanned with OKEN Scanner

încît nivelurile serice de IgM sînt cu 100% (iar cele de IgG cu 50%) mai crescute ca înainte de boală.

b) *Anticorpi specifici față de v.E.B.* Mai multe tipuri de anticorpi specifici față de diferitele antigene ale v.E.B. au fost demonstrate la bolnavi cu M.I. :

— anticorpi față de antigen capsidic viral (V.C.A.) : cei de tip IgM apar în faza acută a bolii și apoi titrul lor scade (au semnificație diagnostică) ; cei de tip IgG sînt în titruri ridicate la debutul bolii și persistă mult timp (nu au semnificație de diagnostic în infecția primară decît dacă se surprinde o creștere a titrului, fapt posibil doar la ≈20% din bolnavi) ;

— anticorpi față de antigene precoce induse de v.E.B. (E.A.) : după aspectul în imnunofluorescență, au o componentă restrictivă (R) și una difuză (D) ; un răspuns trecător anti-D, util pentru diagnostic apare la 70—80% din bolnavi ;

— anticorpi față de antigen nuclear asociat v.E.B. (E.B.N.A.) : apar tardiv în cursul bolii.

Forme clinice și complicații. În raport cu pregnanța unor *manifestări clinice,* sînt descrise forma anginoasă (cea mai frecventă), forma ganglionară și forma hepatitică (rare), forma febrilă (foarte rară), forma nervoasă (excepțională).

În raport cu *vîrsta,* la sugar și copii mici formele clinice sînt ușoare și se caracterizează prin unele din datele clinice și hematologice amintite ; cel mai adesea nu apar anticorpi heterofili. Tinerii dezvoltă o formă comună de boală. La persoane în vîrstă de peste 60 ani, boala clinică este foarte rară și se constată o frecvență mai mare a hepatomegaliei și icterului și o incidență mai redusă a faringitei, limfadenopatiilor, splenomegaliei.

Complicațiile sînt foarte rare și se datoresc fie infecției propriu-zise, fie răspunsului imun și excepțional unei suprainfecții bacteriene. Se pot întîlni : anemie hemolitică, trombocitopenie, ruptura splinei (spontan sau după palpare intempestivă), insuficență hepatică acută, edem glotic. Unii autori consideră complicații unele din manifestările mai rar întîlnite ale acestei boli (hepatită, determinări nervoase, cardiace, pulmonare etc.).

Diagnostic

Diagnosticul pozitiv de M.I. se stabilește prin existența celor trei categorii de date : clinice, hematologice și serologice.

Datele clinice (febră, angină, adenopatii, splenomegalie etc.) și *hematologice* (leucocitoză cu mononucleoză cu peste 10% limfocite atipice) sînt foarte sugestive pentru M.I., dar boli și sindroame asemănătoare pot fi determinate și de alți agenți.

Confirmarea diagnosticului (astfel suspicionat) se face prin datele *serologice :* prezența anticorpilor heterofili și/sau a anticorpilor specifici față de v.E.B.

Anticorpii heterofili sînt demonstrați prin reacția Paul-Bunnell-Davidsohn. Reacția Paul-Bunnell (testul de prezumpție) evidențiază prezența în serul bolnavului a unor aglutinine față de hematiile de oaie ; astfel de aglutinine se găsesc atît la bolnavii cu M.I. (M) cît și la persoane

Scanned with OKEN Scanner

normale (anticorpi Forssman — F) sau care au avut boala serului (S). O reacție Paul-Bunnel pozitivă este sugestivă pentru diagnosticul M.I. doar cînd titrul ei este foarte înalt (≥1/448). Prin testul de excluzie Davidsohn se pot diferenția cele 3 tipuri de aglutinine, notate aici cu M, F și S. Acest test implică o absorbție a serului de bolnav pe extract de rinichi de cobai (absorbția aglutinine F și S) și pe hematii de bou (absorbția aglutinine S și M). Cu serul ca atare, serul adsorbit pe rinichi de cobai (R.C.) și serul adsorbit pe hematii de bou (H.B.) se face apoi reacția cu hematiile de oaie. Rezultatul acestei reacții (Paul-Bunnell-Davidsohn) se poate reda astfel (tabel XVII).

TABELUL XVII

Proveniența serurilor	Aglutinare hematii oaie	Aglutinarea după absorbție pe:	
		R.C.	H.B.
Mononucleoză inf.	+	+	−
Boala serului	+	−	−
Persoane normale	+	−	+

Se vede deci că o reacție pozitivă după absorbție pe rinichi de cobai (titru>1/32) are semnificație diagnostică pentru M.I.

Anticorpi specifici față de v.E.B. pot fi demonstrați prin diferite tehnici (imunofluorescență, ELISA etc.) la bolnavii care nu prezintă anticorpi heterofili. Prezența de IgM față de V.C.A. sau prezența de anticorpi față de V.C.A. (fără a se determina clasa de imunoglobuline) și absența inițială a anticorpilor anti E.B.N.A. (care apar mai tardiv) indică o infecție acută primară în M.I.

Diagnostic diferențial. La persoanele cu tablouri clinice și hematologice de M.I. dar care nu au anticorpi heterofili se va investiga eventuala infecție cu virus citomegalic (în special cînd boala apare după transfuzii de sînge).

Prezența asociată a febrei, anginei și adenopatiilor impune diagnosticul diferențial cu alte infecții virale (rubeolă, adenoviroze), bacteriene (anginăstreptococică, difterie, anginăfuzospirilară, listerioză), parazitare (toxoplasmoză etc.), etc.

Adenopatiile febrile impun uneori diferențierea de boli limfoproliferative (leucoze, limfoame, boală Hodgkin) sau alte boli infecțioase (tularemie, toxoplasmoză, lues etc.).

La cazurile cu icter este necesară înlăturarea altor infecții virale (virusurile hepatitice A, B, C, virusul herpes simplex, virusul citomegalic) sau a altor cauze de icter.

Bolnavii cu erupții necesită un diagnostic diferențial cu rubeola, rujeola, infecții adenovirale.

Prezența altor manifestări clinice impune excluderea altor cauze posibile.

Scanned with OKEN Scanner

Evoluție și prognostic. Boala evoluează spre vindecare în 2—4 săptămîni ; rareori se poate prelungi la 2—3 luni. Sechelele sînt neobișnuite iar prognosticul general este foarte bun. Excepțional sînt înregistrate cazuri fatale prin rupturi de splină, encefalită, obstrucție glotică, miocardită.

Tratament. În faza acută a bolii repausul la pat este recomandat ; el trebuie prelungit în formele cu icter, antigeri cardiace, manifestări nervoase. Eforturile fizice vor fi evitate cît timp persistă splenomegalia și eventualele modificări E.C.G.

Ca măsuri simptomatice sînt indicate : gargară cu ceai de mușețel și administrare de Faringosept, la bolnavii cu angină importantă (prevenirea unei suprainfecții streptococice) ; analgetice — antipiretice (ca acidul acetilsalicilic).

Formele severe de boală (cu atingeri hepatice clinic severe, manifestări encefalitice, tulburări respiratorii) evoluează favorabil cu *Prednison* (1 mg/kg corp /zi în priză unică dimineața, timp de 3—4 zile) ; același tratament patogenetic este indicat și în cazul unor complicații ca purpura trombocitopenică.

În caz de ruptură a splinei se practică splenectomia și transfuzii de sînge.

Cît timp bolnavul nu prezintă o suprainfecție bacteriană manifestă clinic, antibioticele antimicrobiene sînt inutile.

Profilaxie. Izolarea în spital și declararea nominală nu sînt obligatorii în țara noastră ; se declară doar focarele epidemice din colectivități.

Nu sînt mijloace specifice de profilaxie.

Tusea convulsivă

Tusea convulsivă, determinată de *Bordetella pertussis,* este o boală infecțioasă acută și contagioasă, caracterizată clinic prin accese paroxistice de tuse spasmodică, cu o evoluție de cîteva săptămîni.

Tusea convulsivă constituie pentru unele țări, o problemă de sănătate publică, ocupînd un loc de prim ordin printre bolile infecțioase infantile și rămînînd o boală extrem de periculoasă, în special prin procesul de letalitate destul de ridicat la sugari.

Etiopatogenie. Epidemiologie

Etiologie. Agentul etiologic al tusei convulsive este *Bordetella pertussis* *, un cocobacil gramnegativ, lung de 0,5—1 micron, care crește bine pe mediul Bordet-Gengou (geloză, sînge, cartof, glicerină). Prin treceri repetate pe acest mediu, B. pertussis trece prin mai multe faze (faza I, cu tulpini virulente și imunogene ; faza a II-a și a III-a, cu tulpini interme-

* Denumită altădată *Haemophilus pertussis.*

Scanned with OKEN Scanner

diare ; faza a IV-a, cu tulpini nevirulente și netoxice). Vaccinul se prepară numai din tulpini în faza I.

B. pertussis posedă o toxină termolabilă cu rol important în mecanismul patogenic al bolii ; toxina termostabilă, puternic antigenică, are rol în imunitatea antitoxică.

Bordetella para pertussis, din același gen, poate realiza un tablou tipic de tuse convulsivă, necesitînd același tratament cu boala determinată de B. pertussis.

Sindroame asemănătoare cu tusea convulsivă pot fi realizate și de unele virusuri (adenovirusuri, virusuri paragripale, virusul sincițial respirator).

Patogenie. *Poarta de intrare* a agentului etiologic este mucoasa tractului respirator, unde se multiplică, producînd necroze ale epiteliului bronșic și infiltrație leucocitară ; germenul nu pătrunde în sînge. Această fază de bronșită corespunde cu perioada inițială a bolii. Infecția se poate extinde în straturile mai profunde, determinînd peribronșită și un proces inflamator interstițial pulmonar ; pot să apară zone de atelectază și emfizem, prin astuparea unor bronhiole cu mucus. Prin invazia bacteriană secundară, se pot constitui leziuni intraalveolare.

Accesele paroxistice de tuse sînt determinate de acțiunea excitantă a B. pertussis asupra terminațiilor nervoase din căile respiratorii, care declanșează tusea ; spasmul musculaturii bronșice dă caracterul spastic al tusei. În *faza de tuse bronhogenă,* cînd mucoasa respiratorie este infectată de B. pertussis, centrul tusei este într-o stare de hiperexcitație și declanșează accesul de tuse la excitanții proveniți din bronhii.

În faza de tuse neuropsihogenă, centrul tusei rămîne hiperexcitabil, devine un centru dominant, care reacționează prin tuse și la incitații nespecifice (auditive, vizuale, emoționale). Existența acestei dominante se poate menține multă vreme, copilul reacționînd prin tuse „caracteristică convulsivă", cu ocazia unei rinofaringite sau bronșite banale. În patogenia encefalitei din tusea convulsivă, intervin : hipoxia provocată de accesele de tuse cu apnee, rupturi mici vasculare cu microfocare hemoragice, produse de toxina B. pertussis, și un factor alergic.

Anatomopatologic, se constată leziuni bronșice, cu congestie și infiltrație cu celulele mononucleare, prezența de mucus vîscos, care obliterează unele bronhiole producînd atelectază. Infiltrația peribronșică cu mononucleare poate cuprinde și parenhimul pulmonar (pneumonii interstițiale).

În encefalite, se constată congestie intensă, edem, hemoragii punctiforme în substanța cerebrală și pe meninge și modificări degenerative neuronale și chiar distrugerea de celule nervoase.

Epidemiologie. Tusea convulsivă este răspîndită pe întregul glob, mai ales în zonele temperate, unde este endemoepidemică. Frecvența bolii e te mai mare iarna și primăvara.

Sursa de infecție este constituită de omul bolnav și de purtători. *Transmiterea* se face direct, aerogen, cu ocazia tusei. Contagiozitatea bolii este mare, mai ales în perioada catarală, dar persistă și în perioada de stare, scăzînd apoi treptat. Practic, perioada de contagiune începe la 7 zile de la contactul infectant, menținîndu-se timp de 3—4 săptămîni de la debutul

Scanned with OKEN Scanner

bolii, în cazurile netratate cu antibiotice, și 8—10 zile, în cazurile la care se aplică precoce terapia cu antibiotice.

Receptivitatea este generală. Sugarii fac boala la primul contact infectant, chiar în primele săptămîni de viață, deoarece nu primesc anticorpi transplacentar de la mame imune. În general, tusea convulsivă este o boală a copilăriei. Majoritatea copiilor fac boala pînă la intrarea la școală, dar sînt persoane adulte sau mai în vîrstă, care pot face boala.

Tusea convulsivă lasă o *imunitate* durabilă. Reîmbolnăvirile sînt posibile, uneori fiind determinate de B. parapertussis.

Tablou clinic

Incubația este de 7—21 de zile (în medie 10 zile).

Durata bolii, în forma comună, este de aproximativ 6 săptămîni.

Perioada prodromală sau *stadiul catarăl* durează 7—14 zile. *Debutul* este insidios, cu semne de catar moderat al căilor respiratorii : tuse necaracteristică, moderată, guturai, indispoziție, scăderea apetitului. Pulmonar, nu se constată nimic deosebit sau cel mult cîteva raluri bronșice. În continuare, caracterul tusei, care rămîne uscată, se modifică și devine din ce în ce mai spastică, mai frecventă în timpul nopții și spre dimineață ; tusea nu cedează la tratamentul obișnuit. În acest stadiu, bolnavii prezintă o stare generală bună.

La copii mici, debutul poate fi și sub formă de pseudocrup, cu dispnee accentuată și stridor laringian, care se amendează după cîteva zile, rămînînd o ușoară răgușeală și tuse de tip spastic.

Stadiul convulsiv sau *perioada cvintelor*, care durează 2—4 săptămîni, urmează pe nesimțite stadiul cataral. După un interval de

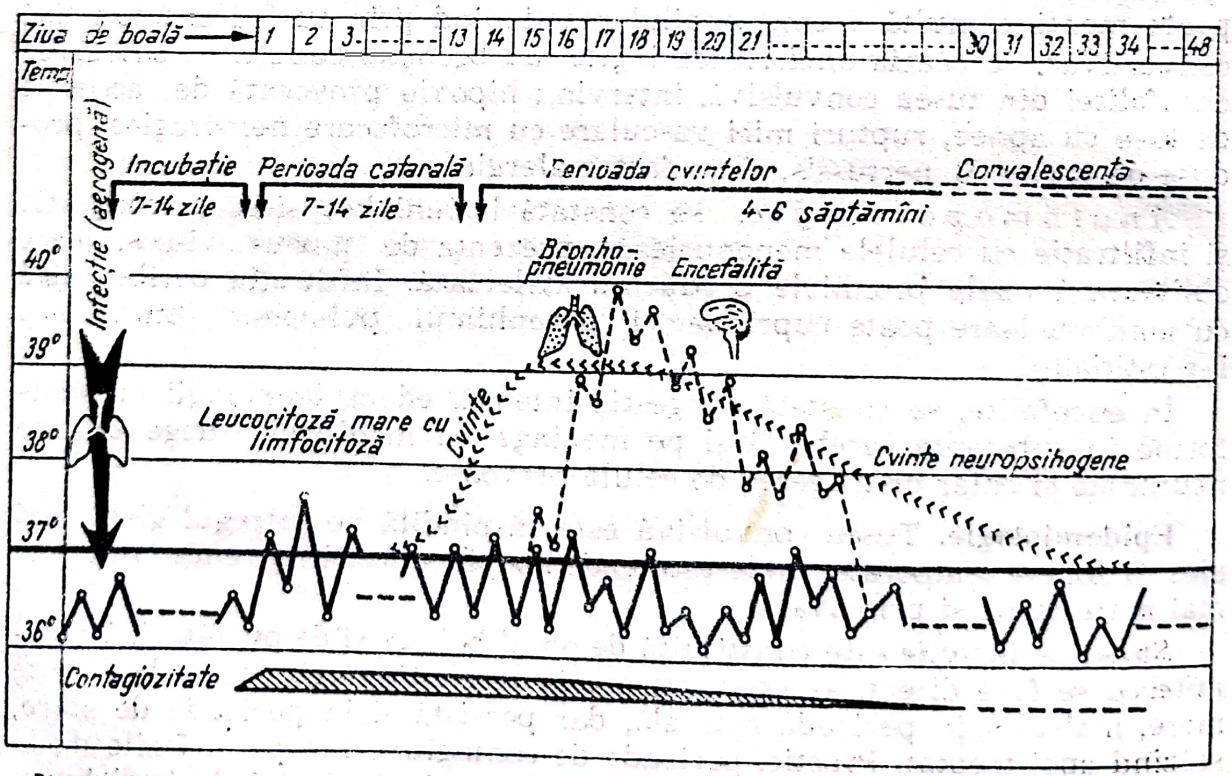


Fig. 20. Tusea convulsivă. Curba febrilă, perioadele bolii și simptomele principale.

10—14 zile, în care timp accesele de tuse devin din ce în ce mai frecvente, mai spastice, mai obositoare, apar cvintele caracteristice ale tusei convulsive.

Accesul de tuse este prevestit, de multe ori, de o senzație particulară în gît, care îi solicită să tușească (senzație de gîdilitură) ; alteori, accesul se anunță printr-un fel de „aură" cu senzație dureroasă retrosternală, sufocare, stare de anxietate, căscat ori strănut repetat. Copiii amenințați întrerup jocul, unii aleargă cîțiva pași, ca și cum ar vrea să evite un pericol, cei care dorm se scoală brusc și se sprijină de barele patului. În sfîrșit unii par resemnați, așteptînd desfășurarea crizei, pe care nu o pot înlătura.

Accesul de tuse începe printr-o inspirație mai profundă, după care urmează *sacade de tuse*, foarte apropiate una de alta (întocmai ca în tusea provocată de un corp străin în laringe). Tusea este spastică, zdruncinătoare, sacadele se prelungesc fără pauze între ele, ochii proemină și lăcrimează, limba este propulsată cu vîrful în sus. Desfășurarea accesului, care poate cuprinde 10—20 de sacade de tuse, neîntrerupte, are uneori un caracter dramatic ; poziția imobilă a toracelui, cianoza feței, anxietatea arată o iminentă asfixie. În acest moment, se produce o inspirație șuierătoare, stridoroasă, eliberatoare numită *repriză*, care pune capăt accesului de tuse sau poate să fie punctul de plecare al unor noi sacade de tuse, urmate de o nouă repriză. La sfîrșitul accesului bolnavul elimină o spută filantă, vîscoasă, sticloasă, asemănătoare albușului de ou, însoțită uneori de multă salivă sau de conținut stomacal. Vărsăturile se pot repeta după fiecare acces de tuse. Totalitatea sacadelor de tuse plus repriza formează o *cvintă de tuse*. Mai multe cvinte și reprize formează un *acces de tuse*.

În forma comună de boală, apar pînă la 20—30 de accese de tuse în 24 de ore. Fiecare acces poate fi scurt sau mai lung, de la cîteva secunde pînă la 2—4 minute, cuprinzînd uneori 10—15 și chiar mai multe reprize. Cvintele de tuse sînt mai frecvente și mai grele în cursul nopții și spre dimineață (orar nocturn).

La copil, mai ales la sugari, un acces de tuse violentă se poate însoți de convulsii parțiale sau generalizate, cu pierderea urinei și a materiilor fecale. Comportarea copilului, în intervalul acceselor de tuse este diferită. Unii din ei sînt epuizați, cad într-o somnolență sau într-o stare de apatie excesivă, sînt palizi, alții dimpotrivă sînt bine dispuși între accese, cu pofta de mîncare păstrată, afebrili, aproape ca niște copii sănătoși. Aspectul exterior al copiilor trădează uneori boala : fața edematiată, ochii lucioși, umezi cu fanta palpebrală mai îngustă, uneori cu hemoragii în conjunctiva bulbară sau periorbitară, buzele ușor edematiate, ulcerația frîului limbii (la copiii care au cel puțin incisivii inferiori), tegumentele feței palide.

În timpul stadiului convulsiv, atîta vreme cît nu apar complicații, temperatura este normală. Examenul pulmonar nu arată nimic deosebit și tocmai negativitatea semnelor stetacustice poate fi considerată ca un semn în favoarea diagnosticului de tuse convulsivă. *Radiologic*, se descrie o imagine caracteristică, cu infiltrație perihilară, dînd imaginea de „cord în flacără".

Stadiul de convalescență durează 2—4 săptămîni. Treptat cvintele de tuse se răresc, intensitatea lor descrește, vărsăturile diminuă, tusea devine grasă, expectorația ia caracterul cunoscut în bronșite (muco-

Scanned with OKEN Scanner

purulentă, verzuie), starea generală se îmbunătățește, edemul palpebral scade, tegumentele feții se recolorează.

În timpul acesta, este posibil ca, sub influența unei infecții gripale, expunerii prelungite la frig etc., boala să se reaprindă și această recădere cu cvinte tipice de tuse convulsivă să nu difere cu nimic de stadiul convulsiv, prelungind boala cu săptămîni sau chiar luni de zile.

Această recrudescență a bolii trebuie deosebită de tendința, pe care o au unii copii, de a păstra caracterul spastic al tusei, timp foarte îndelungat, în convalescență tusea devenind o obișnuință.

Vindecarea bolii survine încet după cîteva săptămîni.

Forme clinice

După gravitate :

— *Forme ușoare*. La adulți și la bătrîni, pot să apară forme fruste și atipice, care prezintă o scurtare a fazei prodromale, tuse spastică, absența reprizei.

— *Forma benignă* prezintă un număr redus de accese de tuse (pînă la 20) în cursul unei zile, accesele nu sînt prelungite, cu reprize puține însoțite rareori de vărsături, cu stare generală bună.

— *Foarte gravă* prezintă peste 50—60 de accese de tuse în 24 de ore ; acestea sînt puternice, prelungite, întrerupte de mai multe reprize (10—15 în cursul unui acces), însoțite de cianoză, vărsături. De multe ori, accesele de tuse sînt urmate de perioade de apnee, convulsii. Starea generală este alterată, chiar și în intervalul dintre accesele de tuse.

— *Forma larvată :* criza de sughiț, coriza convulsivă.

După vîrstă :

— *Forma sugarului.* Tusea convulsivă este gravă la sugar, accesele de tuse fiind intense și prelungite, însoțite sau urmate de convulsii ; vărsăturile sînt obișnuite, constituind o cauză de subalimentare, care duce la distrofie. Chiar accesele scurte se însoțesc de cianoză și de apnee, care durează timp îndelungat, încît asfixia pare iminentă. Se pare că aceste semne se datoresc unui spasm glotic concomitent. În timpul unui astfel de acces, se poate produce moartea copilului.

La sugar, se pot întîlni și forme atipice : uneori lipsește repriza, fiind înlocuită de o inspirație profundă dar nezgomotoasă, alteori cvintele sînt precedate sau chiar înlocuite de accesele de strănuturi, urmate sau nu de vărsături.

— *Forma adultului* este descrisă la formele ușoare și atipice. Uneori, diagnosticul se stabilește numai pe baza apariției cazurilor de tuse convulsivă la copiii din jur și pe date de laborator.

Complicații

Complicații mecanice. Creșterea bruscă și accentuată a presiunii intracraniene, intratoracice și intraabdominale, în timpul acceselor de tuse, poate determina : hemoragii (intracerebrale, conjunctivale, pulmo-

Scanned with OKEN Scanner

mare, nazale), prolaps rectal, hernie ombilicală, pneumotorax, emfizem subcutanat sau mediastinal.

Complicațiile respiratorii, cele mai frecvente complicații în tusea convulsivă, pot fi de trei feluri :

— *bronhopneumopatii* acute prin suprainfecție (stafilococ, pneumococ, bacili gramnegativi), care apar mai ales la rahitici, distrofici ;

— *tulburări de ventilație*, mai ales atelectazie pulmonară, la care diagnosticul este pur radiologic ;

— *tulburări funcționale respiratorii*, relativ frecvente și cele mai grave la sugar, care se caracterizează prin crize de apnee spasmodică (apare la sfîrșitul unui acces sau în afara acceselor ; toracele rămîne fixat, apare cianoză importantă, dar de obicei copilul iese spontan din apnee) sau prin crize de apnee paralitică (la sfîrșitul unei crize de apnee, copilul devine palid, hipoton, pierde conștiența și poate deceda).

Complicații ale sistemului nervos. Encefalita pertussis, cea mai importantă complicație nervoasă, apare în a 3-a sau a 4-a săptămînă de boală, manifestîndu-se prin hipertermie, agitație, convulsii sau somnolență și comă. Uneori, apar paralizii de membre, strabism, ptoză palpebrală. Evoluția este gravă, cu o mortalitate mare și o proporție importantă de sechele.

Complicațiile O. R. L. sînt frecvente, datorită scăderii rezistenței la infecții, determinată de tusea convulsivă : otite medii, sinuzite.

Sechele. Tusea convulsivă netratată poate fi urmată de bronșectazii și, uneori, de emfizem pulmonar. Formele severe cu accese repetate și crize prelungite de apnee sau cele cu encefalită pot fi urmate de defecte psihice sau motorii.

Tusea convulsivă este o boală *anergizantă* și lasă o predispoziție pentru instalarea sau reactivarea unei tuberculoze.

Diagnostic. Prognostic

Diagnostic. *Diagnosticul pozitiv* se stabilește pe date epidemiologice, clinice și de laborator.

Datele epidemiologice sînt de folos, cînd se poate stabili sursa de infecție, în familie la copii sub 1 an și în colectivități închise la cei peste 1 an. Uneori, este greu de stabilit contactul infectant (la policlinică sau surse necunoscute, forme atipice sau purtători).

Date de laborator. De obicei, există o leucocitoză importantă 40 000—60 000 de leucocite/mm^3) cu limfocitoză mare (pînă la 80%). Interpretarea acestor modificări este dificilă, deoarece leucocitoza cu limfocitoză este fiziologică la vîrsta sugarului.

Izolarea agentului etiologic (B. pertussis), care se obține din ce în ce mai rar, în toate țările lumii, se face prin cultura exudatului faringian pe mediul Bordet-Gengou. Un examen bacteriologic negativ nu exclude diagnosticul de tuse convulsivă.

Examenele serologice (anticorpi aglutinanți, fixatori de complement, hemoglutinoinhibanți) nu aduc întotdeauna satisfacția așteptată, deoarece anticorpii apar tardiv și dispar rapid, necesitînd tehnici laborioase. Anticorpii umorali pot fi evidențiați și prin *tehnica indirectă a imunofluores-*

Scanned with OKEN Scanner

cenței. Diagnosticul serologic rămîne util numai în cazurile atipice la adulți, ca și pentru cercetarea științifică.

Diagnosticul diferențial. În stadiul catarral, diagnosticul diferențial se face cu : virozele respiratorii acute (rinofaringită, adenoidită, laringită, bronșită, bronhopneumonii), gripa, adenovirozele, rujeola în perioada de invazie.

În stadiul convulsiv, diagnosticul diferențial se face cu : rujeola în invazie, adenovirozele, adenoidita, bronșite, bronhopneumonii, tuberculoza ganglionară, laringita obstruantă virală, corp străin intralaringian sau intrabronșic, spasmul laringian și stridorul congenital, formații mediastinale compresive (tumori, hipertrofie de timus).

Prognostic. La copii sub 2 ani, prognosticul este sever ; în primele luni de viață, este foarte sever (mortalitate 5—10%). Formele grave, cu encefalită sau bronhopneumonie au un prognostic rezervat, atît imediat, cît și tardiv. Cu cît vîrsta este mai mare, cu atît riscul de mortalitate și de complicații este mai mic.

Tratament. Profilaxie

Cazurile ușoare și medii se tratează la domiciliu, în condiții de izolare. Formele grave, cele complicate, ca și cazurile la sugari se tratează în spital. Bolnavii trebuie să fie ținuți în camere cu mult aer, eventual aer rece sau chiar în aer liber, cînd este posibil.

Regimul alimentar trebuie să fie bogat, repartizat în mai multe prînzuri mici, care se repetă, în general după accese.

Tratament antimicrobian. Se folosește de obicei *eritromicina* (Eritromicină propionil) în doze de 30 mg/kilocorp/zi, per os. Cînd nu se poate folosi calea orală (vărsături) se injectează *ampicilină,* 100 mg/kilocorp/zi. Durata tratamentului cu antibiotice este de 6—12 zile. La copilul mare și la adult, se pot administra, cu aceleași bune rezultate, *tetraciclină* sau *spiramicină* (Rovamycin).

Tratamentul cu antibiotice este cu atît mai eficace cu cît este aplicat mai precoce. El reușește să sterilizeze organismul de B. pertussis.

Imunoglobulinele umane specifice antipertussis pot fi administrate cu efecte bune, în doze de 0,2 ml/kilocorp, în formele severe, mai ales la sugari.

Corticoterapia se aplică, cu bune rezultate, în formele severe ca și în cele complicate cu encefalită sau bronhopneumonie.

Sedarea tusei este necesară, atunci cînd este foarte frecventă și obositoare ; ea se poate obține cu barbiturice *(Fenobarbital),* prometazină *(Romergan) ;* cînd tusea se însoțește de vărsături, se administrează clorpromazină *(Clordelazin),* 2 mg/kilocorp/zi. Sedativele sînt contraindicate în formele asfixiante de boală, însoțite de apnee, în care este necesară o supraveghere atentă și permanentă a bolnavului, curățirea de secreții și, la nevoie, măsuri de reanimare respiratorie.

Ca tratament de ridicare generală a rezistenței se pot administra vitamina C, grupul B, A+D.

Scanned with OKEN Scanner

Tratamentul complicațiilor bronhopulmonare prin suprainfecție bacteriană se tratează cu asocieri de antibiotice, care să acopere germenii mai frecvent incriminați (stafilococ și bacili gramnegativi) de obicei se utilizează asocierea eritromicină+gentamicină (sau kanamicină) sau oxacilină+gentamicină, în afara tratamentului antimicrobian al tusei convulsive ; la aceasta se adaugă la nevoie hormoni corticoizi, oxigen.

Encefalita pertussis se tratează cu hormoni corticoizi, soluții hipertonice de glucoză sau de manitol, sedative.

Profilaxie. Tusea convulsivă face parte din grupa bolilor infecțioase la care internarea nu este obligatorie. Izolarea bolnavilor se face 4 săptămîni, de la începutul perioadei convulsive. Contacții sub 3 ani pot fi protejați cu imunoglobuline umane specifice antipertussis sau cu antibiotice.

Profilaxia generală se realizează prin vaccinarea cu vaccin antipertussis. Prima vaccinare se face la vîrsta de 3—9 luni ; primul rapel se face după 6—9 luni ; iar al 2-lea rapel se face după 18—24 de luni. În urma vaccinării la noi în țară, cazurile de tuse convulsivă au scăzut foarte mult. Mai apare această boală la vîrste foarte mici — primele luni de viață — cînd copiii nu sînt încă vaccinați și nu primesc de la mamă anticorpi față de infecția pertussis.

Oreionul

(parotidita epidemică)

Boală infecțioasă și contagioasă specifică omului, produsă de virusul urlian, oreionul se caracterizează prin inflamația nesupurativă a unor parenchime și țesuturi epiteliale, în special a glandelor salivare, cu evoluție acută febrilă, vindecare spontană și imunitate durabilă.

Etiopatogenie. Epidemiologie

Etiologie. Virusul urlian *(Myxovirus parotidis)* măsoară 90—180 milimicroni, conține A.R.N. și o sumă de antigene superficiale (hemaglutinant, hemolizant, fixator de complement, alergizant etc.) fiind clasificat între paramixovirusuri. Poate fi izolat de la bolnav (din salivă, sînge, L.C.R., lapte matern) și cultivat pe ou embrionat, culturi celulare și chiar animale de laborator (maimuță, șoareci, pisică etc.).

Circulația în natură este destul de limitată, avînd o rezistență scăzută în mediu (distrus de căldură și de razele ultraviolete, rezistă mai bine la frig, explicînd astfel preponderența epidemiilor în sezonul rece). La temperatura camerei își pierde infectivitatea în 3—4 ore.

Patogenie. Infecția se produce *aerogen*, virusul înmulțindu-se în epiteliul căilor respiratorii superioare (gură, nas, faringe) de unde difuzează hematogen (și limfatic ?). Viremia realizată explică manifestările de boală generală și posibilitatea afectării unor organe și țesuturi la distanță de

Scanned with OKEN Scanner

poarta de intrare. Virusul poate traversa și placenta, cu risc teoretic de a perturba dezvoltarea fătului, mai ales în perioada de organogeneză (primul trimestru). Viremia se reproduce în faza de stare, determinînd noi croșete febrile și noi pusee inflamatorii.

Anatomopatologic, la nivelul țesuturilor afectate se constată o inflamație de tip catarai (congestie cu hiperpermeabilizare vasculară, exsudat interstițial și infiltrat celular cu mononucleare) fără evoluție spre supurație, cu vindecare totală. În cazul orhitei, inflamația țesutului în spațiul limitat de către membrana fibroasă albuginee, determină ischemierea prin comprimare a epiteliului seminifer cu risc mare de necroză ischemică a epiteliului germinativ.

Epidemiologie. *Receptivitatea* este generală dar contagiozitatea este scăzută datorită rezistenței slabe a virusului în mediu.

Sursa de infecție este întotdeauna omul bolnav, aparent sau inaparent, circa 40% din infectați evoluînd infraclinic. Nu există purtători cronici de virus. *Transmiterea* este aproape întotdeauna directă, prin picături de salivă (Flügge), favorizată de contacte prelungite sau foarte apropiate (focare familiale, cămine, internate, dormitoare comune etc.).

Contagiozitatea începe din ultimele 2—6 zile de incubație și durează practic încă 10—14 zile în faza de stare, infectivitatea fiind apoi anulată de anticorpii protectori. După boală se dobîndește *imunitate* durabilă („pe viață") fiind posibile reînbolnăviri la vîrste avansate. Anticorpii pot fi transmiși de la mamele imune noilor născuți, transplacentar și prin lapte, conferindu-le pentru 3—4 luni o imunitate pasivă.

Tablou clinic

Incubația medie este de 18 zile (limite 9—25 zile).

Debutul este cel mai frecvent nespecific, cu fiori, indispoziție, curbatură, apetit redus și — uneori — catar respirator sau faringean cu dureri vagi la deglutiție, tablou ce poate sugera o viroză în instalare. În cazuri rare poate debuta cu dureri importante în loja parotidei și otalgii, chiar cu trismus, alteori cu sindrom meningean (cefalee, grețuri și vomă) și febră. Nu rare sînt însă cazurile de absență a semnelor premonitorii, boala debutînd direct cu faza de stare.

Perioada de stare este marcată de instalarea semnelor clinice patognomonice, cel mai des prin apariția inflamației glandei parotide de o parte ; în 25—30% din cazuri pot fi afectate primitiv alte organe, (meningită, orhită, submaxilită etc.). În funcție de aceste determinări, este posibil să întîlnim la același bolnav una sau mai multe determinări concomitent sau succesiv (parotidită uni sau bilaterală, submaxilită uni sau bilaterală, pancreatită catarală, meningită cu lichid clar, orhită uni sau bilaterală, și mai rar, prostatită, tiroidită, paratiroidită, mastită, ooforită, mielită, nevrite, și chiar encefalită). Evoluția bolnavului este imprevizibilă, numai variațiile curbei termice anunțînd noi inflamații, precedîndu-le cu 12—24 ore de croșete hipertermice.

Parotidita este forma clinică cea mai frecventă — (cca 75% din cazuri) ușurînd diagnosticul pozitiv, indiferent de momentul apariției sale. Uni-

Scanned with OKEN Scanner

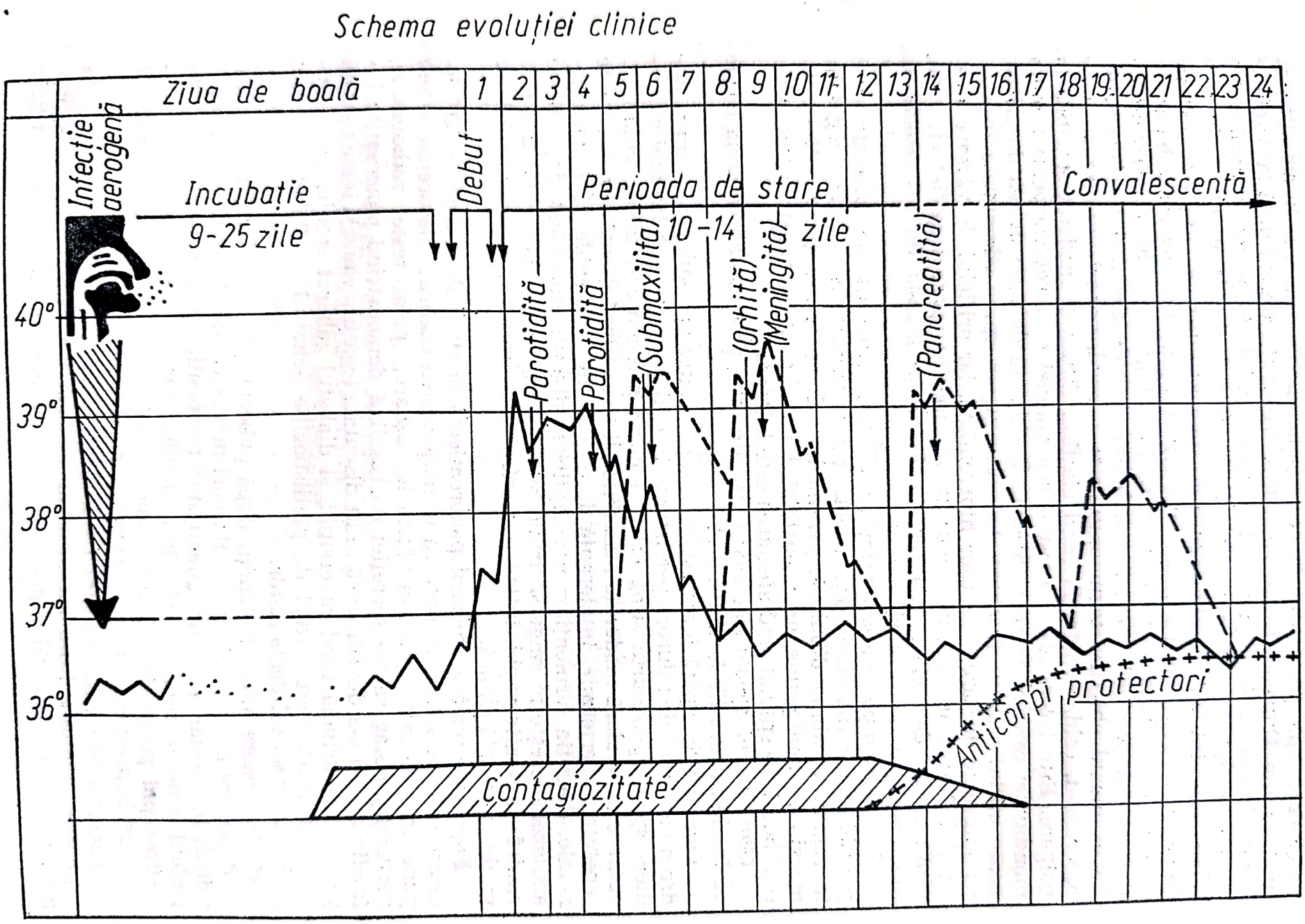


Fig. 21. **Parotidita epidemică. Schema evoluției clinice și curba anticorpilor specifici.**

Scanned with OKEN Scanner

laterală și rapid progresivă, în peste jumătate din cazuri se bilateralizează în 1—3 zile. După 7—10 zile se reduce treptat involuînd pînă la rezoluție totală. Începe de obicei prin jenă moderată în lojă (cuprinsă anatomic între ramura mandibulei și mastoidă, sub conductul auditiv extern), durerea fiind resimțită mai ales la deglutiție, moment în care se poate percepe împăstarea moderată a glandei cu ștergerea șanțului retromandibular. În cîteva ceasuri tumefacția devine vizibilă, ajungînd la mari dimensiuni, cu deformarea caracteristică a figurii bolnavului (de aici și denumirea bolii). La examenul obiectiv, tegumentul este normal, uneori destins și ușor hiperemiat, cald, tumefacția fiind elastică, difuză și moderat sensibilă la palpare. Este interesată și prelungirea glandei ce însoțește peste ramura mandibulei canalul excretor Stenon. În funcție de intensitatea durerii se poate întîlni trismus moderat. Mucoasa jugală apare edemațiată ușor — cu amprente dentare — și ușor hiperemiată, iar orificiul de vărsare a canalului Stenon în dreptul molarului II superior apare tumefiat și roșu, fără scurgeri de secreții vizibile la apăsarea pe glandă. Se pot asocia și unele perturbări secretorii salivare.

Submaxilita poate apare primitiv (5% din cazuri) dar de obicei urmează parotiditei ; se manifestă prin același tip de tumefacție păstoasă, regulată, în regiunea submandibulară, paramedian. La palpare, glanda atinge dimensiunile unei prune, ușor sensibilă. Edemul poate cuprinde întreg planșeul bucal, în special cînd afectarea este bilaterală.

Glanda sublinguală este foarte rar afectată, proeminînd ca două boabe de fasole pe laturile frenului limbii.

Pancreatita capătă manifestare clinică relativ rar, sub forma unui sindrom caracteristic : durere persistentă în etajul superior abdominal cu iradiere spre hipocondrul stîng sau „în bară" sau lombar, uneori chiar cu apărare musculară moderată ; durerilor li se asociază greață și vomismente repetate, hipertermie, intoleranță digestivă, alterarea evidentă a stării generale. Secreția fermenților pancreatici și digestia nu suferă deși titrul amilazelor crește în sînge și urină. Sub dietă și rehidratare corectă starea clinică se remite rapid, inflamația rămînînd cataralâ și reversibilă, cu vindecare totală clinică.

Frecvența reală a afectării pancreatice este cu mult mai mare. O cercetare recentă a clinicii arată că în majoritatea cazurilor de oreion se pot pune în evidență, chiar în formele ușoare, prin teste radioimune, perturbări pasagere ale secreției de insulină demonstrînd pancreatite infraclinice. Nu s-a dovedit încă mult discutata legătură cauzală între această pancreatită urliană total reversibilă și diabetul zaharat cronic, cu excepția unor foarte rare cazuri de predispoziție genetică la diabet, oreionul jucînd doar un rol declanșator.

Orhita poate apare la băieții după pubertate în circa 25% din cazuri, cu deosebire între 14 și 29 ani. Rareori primitivă, de obicei urmează parotiditei, în special în cazuri „neglijate" terapeutic (fără repaus la pat). În tabloul clinic se reinstalează febra, mialgii, și în 12—24 ore apare o tumefacție rapid progresivă și dureroasă a unui testicol, volumul scrotului crescînd impresionant prin asocierea vaginalitei de însoțire.

Tegumentele scrotului sînt roșii, calde, infiltrate, dar nu se ajunge la supurație, evoluția fiind întotdeauna spontan reversibilă în 1—3 săptămîni ; din cauza ischemiei (prin compresie în urma inflamației interstițiale

în spațiul limitat de membrana fibroasă, și prin stază prin tracțiunea pe funicul) se poate ajunge în cazuri netratate, la necroza epiteliului seminifer și azoospermie.

Meningita urliană este relativ rară (10%) putînd apare și în absența sau înaintea altor determinări, ceea ce îngreunează diagnosticul etiologic. Clinic, întîlnim simptomatologia cunoscută a sindromului meningean febril, lichidul cefalorahidian fiind hipertensiv, clar sau ușor opalescent („în geam aburit"), cu proteinorahie moderat crescută și glicorahie normală, pleiocitoză variabilă (între 300 și 2 000 elemente celulare/mmc), în sediment mononuclearele — foarte polimorfe, formează majoritatea absolută (95—100%). Întîlnim pe frotiu limfocite de diverse talii, plasmocite, monocite, celule reticulare, și foarte multe forme intermediare, tinere). Pe colorații speciale nu se văd germeni. Virusul urlian poate fi izolat din L.C.R.

Suferința bolnavului poate fi severă, mai ales prin asocierea unei componente encefalitice (cu somnolență, stare confuzională, alteori agitație) iar vindecarea spontană poate lăsa sechele minore (iritabilitate, cefalee rebelă, insomnii, scăderea capacității de fixare și memorizare, scăderea randamentului intelectual). Aceste aspecte impun cu necesitate un tratament patogenic energic.

Cercetarea sistematică a demonstrat existența unor modificări infraclinice ale L.C.R. în aproape 80% din cazurile de oreion (pleiocitoză moderată) astfel că nevraxita este admisă de mulți autori ca o manifestare obligatorie. Excepțional s-au întîlnit leziuni de nervi cranieni, poliradiculonevrite, mielită și chiar encefalită.

Evoluție și prognostic. Boala se poate limita la o singură manifestare clinică (exemplu — parotidita), febra diminuînd în 3—5 zile și intrare rapidă în convalescență. Alteori se înregistrează noi și noi determinări inflamatorii (fig. nr. 21) cu deosebire în primele 7—10 zile, apariția anticorpilor diminuînd apoi virulența virusului. Fiecare nou puseu inflamator „se anunță" printr-un croșet febril cu 12—24 ore înaintea manifestărilor clinice.

Convalescența începe pe nesimțite odată cu retragerea fenomenelor inflamatorii, avînd o durată variabilă — în genere cîteva zile.

Prognosticul este de obicei foarte bun, vindecarea fiind regula.

Sechele pot apare după unele cazuri de orhită netratată (azoospermie uni sau bilaterală) sau după afectări meningo-cerebrale.

Mortalitatea este extrem de redusă (0,3%).

Diagnostic. *Diagnosticul pozitiv,* indiferent de manifestarea clinică de moment, necesită coroborarea datelor *clinice* cu cele *epidemiologice* (focar sau contact cert) și anamnestice (absența oreionului în antecedente). Examenele serologice, deși posibile, rămîn de excepție (reacția de hemaglutinoinhibare și fixarea complementului pe seruri pereche la interval de 10—14 zile pentru a surprinde dinamica anticorpilor), iar izolarea virusului se face în laboratoare de specialitate.

Diagnostic diferențial. Parotidita septică, cu piogeni prin infecție ascendentă sau hematogenă este unilaterală, foarte dureroasă, evoluează cu supurație și scurgeri purulente pe canalul Stenon. Hematologic,

testele de inflamație sînt intens modificate (leucocitoză, VSH, fibrinemie etc.). Izolarea germenului din secreția purulentă tranșează diagnosticul.

Litiaza salivară se manifestă de obicei unilateral prin dureri la orice încercare de alimentație, în afebrilitate, rareori debutînd colicativ prin antrenarea calculului pe canalul excretor.

Emfizemul glandei parotide, întîlnit la suflători în instrumente de fanfară, sticlari etc., se recunoaște prin crepitația simțită la palparea lojei, tumefacția fiind de obicei bilaterală și moderată.

Parotiditele toxice endogene (uremie) sau exogene (intoxicații cu metale — Pb, Hg) se recunosc ușor în contextul clinic general.

Parotiditele recidivante sînt uneori alergice (cu evoluție scurtă, afebrilă) sau prin mecanisme imune, cum este situația celor din boli de colagen (LED, eritem exsudativ polimorf, sindrom Sjögren și sindrom Miculicz) răspunzînd foarte bine la terapia cortizonică.

Mult mai frecvent, parotidita și submaxilita sînt confundate cu afecțiuni de vecinătate — adenite și adenoflegmoane, cu trismusul antalgic de însoțire al unor infecții buco-faringo-maxilare, cu otite medii sau externe etc. Examenul obiectiv atent tranșează de obicei diagnosticul, alteori urmărirea evoluției aduce siguranța.

Orhita, la vîrste peste 30 ani, poate ridica probleme de diagnostic etiologic. Orhiepididimita *septică* — neisseriană sau cu germeni piogeni — interesează cu precădere epididimul, tumefacția fiind dureroasă dar mai puțin voluminoasă, însoțită de scurgeri purulente uretrale.

Epididimitele cronice (tbc, bruceloase, luetice) sînt mult mai puțin zgomotoase, tumefacția fiind mică și dură, deseori nedureroasă. Mult mai rar pot apare confuzii de diagnostic cu tumori ale testicului sau cu hernia inghinoscrotală, care poate căpăta aspect inflamator, acut, prin strangulare, iar la tineri, cu varicocelul (evoluție cronică, recidivantă).

Meningita este ușor de diferențiat de alte boli care se însoțesc de redoare a cefei, probleme reale apărînd doar în ce privește diagnosticul etiologic. Meningita tuberculoasă are un istoric de boală mai lung, evoluție progresivă, deseori cu fenomene neurologice revelatoare (pareze de nervi cranieni, de sfincter) iar examenul L.C.R. arată proteinorahie mult crescută și glicorahie mult scăzută, celularitate moderată (200—400) și monotonă (limfocite adulte în majoritate) și deseori poate fi vizualizat bacilul Koch în văl sau sediment.

Meningitele seroase de altă etiologie virală nu pot fi în general deosebite — în lipsa elementelor epidemiologice — în practică nefiind operantă izolarea virusului (rezultate pozitive doar în cca 50% din cazuri, și foarte tardive).

Tratament, profilaxie

Tratament. Formele comune de boală se tratează în condiții de izolare la domiciliu, spitalizîndu-se doar formele evolutive severe sau cu determinări speciale (meningită, orhită, nevraxită etc.).

Precizăm de la început că încă nu există un tratament etiologic eficient, în pofida a numeroase preparate încercate cu acțiune antivirală.

Scanned with OKEN Scanner

Tratamentul este în principal *igienodietetic : repaus* obligatoriu la pat pe toată durata bolii, încercînd astfel evitarea altor determinări, și *dietă* restrictivă ușoară, adaptată toleranței de moment (în principal hidro-lacto-zaharată, cu soteuri și pireuri de legume, brînză de vaci, supe slabe, carne slabă etc.). Se vor asigura condițiile corespunzătoare de microclimat, cu aerisiri frecvente și evitarea contactului cu persoane străine.

Tratamentul *patogenic* constă în preparate *antiinflamatorii uzuale* (aspirină, aminofenazonă, fenilbutazonă) în formele comune, sau *corticoterapie* în cazul meningitei și orhitei. Se vor asigura dozele farmacologic necesare (1 mg. prednison/kg/zi) și durata se va adapta evoluției clinice (7—10 zile).

În tratamentul orhitei s-a renunțat la preparatele estrogenice, ineficiente (mecanismul feed-back negativ urmărit nu este declanșat de estrogeni la sexul masculin) și cu risc mare de malignizare. Tratamentul *local* este indispensabil : pungă cu gheață pentru a scade rata metabolică a epiteliului seminifer în ischemie și congestia inflamatorie, și suspensor care suprimă tracțiunea pe funicul și astfel jenarea circulației de întoarcere și hipoxia de stază.

Tratamentul simptomatic nu necesită comentarii (antiemetice, sedative, antialgice etc. după nevoie).

Profilaxia începe cu izolarea bolnavului pe toată durata bolii, intrarea în colectivitate fiind permisă după cel puțin 14 zile de la debut.

Nu sînt necesare măsuri de dezinfecție în focar.

Profilaxia specifică cu imunoglobuline este ineficientă, dar de mai mulți ani s-a reușit *vaccinarea* cu vaccin cu *virus urlian viu atenuat* (tulpina Jeryl-Lynn), perfect tolerat la orice vîrstă, putînd fi asociat altor vaccinuri virale, și cu imunitate durabilă în peste 95% din cazuri. În țara noastră, dată fiind morbiditatea relativ redusă, vaccinarea nu a fost încă introdusă.

Pneumonii

PRIVIRE GENERALĂ

Pneumoniile reprezintă o grupă de boli, cu etiologie infecțioasă *, caracterizate prin inflamația acută a parenhimului pulmonar.

Pneumoniile infecțioase se pot clasifica după mai multe criterii și anume :

— pneumonii *primare* (de sine stătătoare) sau *secundare* (însoțind alte boli infecțioase) ;

---

* În sens larg noțiunea cuprinde și inflamațiile de origină chimică sau fizică. *Pneumoniile neinfecțioase* (lipoidică, medicamentoasă, de iradiere, prin inhalație de compuși chimici, din colagenoze etc.) ca și pneumoconiozele sînt studiate la patologia internă.

Scanned with OKEN Scanner

— pneumonii lobare, segmentare, interstiţiale, bronhopneumonii etc. (după aspectul radiologic) ;

— pneumonii bacteriene, virale, cu micoplasme, rickettsiene, fungice, cu protozoare, cu metazoare (după etiologie) tabelul XVIII.

Menţionăm următoarele modificări, apărute în spectrul etiologic al pneumoniilor infecţioase, în ultimele 3 decenii, ca urmare a introducerii şi extinderii antibioticoterapiei şi a medicaţiei imunodepresoare :

— scăderea incidenţei pneumoniilor bacteriene, în favoarea celor virale (în prezent peste 50% din totalul pneumoniilor) ;

— scăderea incidenţei, în cadrul pneumoniilor bacteriene, a anumitor germeni (pneumococ, streptococ), cu creşterea frecvenţei altor agenţi pa-

TABELUL XVIII

Clasificarea etiologică a pneumoniilor şi a bronhopneumoniilor

Agent etiologic	Aspect clinico-radiologic	Prognostic	Incidenţă
Bacterii			
Pneumococ	Pneumonie lobară	Favorabil (în general)	Aprox. 70% din pneumoniile bacteriene
Stafilococ	Pneumonii şi bronhopneumonii cu aspect radiologic caracteristic	Rezervat	10—20% din pneumoniile bacteriene, în creştere
Streptococ			
beta-hemolitic (gr. A)	Bronhopneumonie	Favorabil	Variabilă
viridans	Bronhopneumonie	Rezervat	Variabilă
fecal (enterococ)	Bronhopneumonie	Rezervat	Variabilă
Klebsiella pneumoniae (b. Friedländer)	Pneumonii şi bronhopneumonii, cu tendinţă la abcedare	Rezervat	Rară (1—3%) ; tendinţă la creştere
Pseudomonas aeruginosa (b. piocianic)	Bronhopneumonie	Rezervat	Rară : tendinţă la creştere
Haemophilus influenzae	Bronhopneumonie	Rezervat	Rară : tendinţă la creştere
Proteus	Bronhopneumonie	Rezervat	Rară : tendinţă la creştere
Escherichia coli	Bronhopneumonie	Rezervat	Rară
Salmonella typhi	Pneumonie ori bronhopneumonie	Rezervat	Excepţională
Salmonella cholerae suis	Pneumonie ori bronhopneumonie	Rezervat	Excepţională
Bacillus anthracis (b. cărbunos)	Pneumonie hemoragică (cărbune pulmonar)	Foarte grav	Excepţională
Pasteurella pestis	Pesta pulmonară	Foarte grav	Excepţională (patologie regională)
Mycobacterium tuberculosis	Pneumonie tuberculoasă	Variabil	Variabilă
Bacteroides fragilis	Pneumonie cu tendinţă la abcedare	Rezervat	Rară
Legionella pneumophile	Pneumonie	Grav	Rară, evoluţie epidemică sau sporadică

Scanned with OKEN Scanner

(continuare tabelul XVIII)

Agent etiologic	Aspect clinico- radiologic	Prognostic	Incidență
Spirochete			
Treponema pallidum	Infiltrate pulmonare (pneumonie albă)	Favorabil	Excepțională
Leptospire	Infiltrații nodulare	Favorabil	Excepțională
Rickettsii			
Coxiella burneti (Rickettsia burneti)	Pneumonii atipice (febra Q)	Favorabil	Rară
Rickettsia prowazeki	Infiltrate pulmonare	Favorabil	Variabilă
Chlamydia			
Chlamydia psittaci	Pneumonii atipice (psitacoză, ornitoză)	Favorabil	Variabilă
Chlamydia trachomatis	Pneumonii ale nou-născutului	Favorabil	Variabilă
Micoplasme			
Mycoplasma pneumoniae (agent Eaton)	Pneumonie atipică primară	Favorabil	Probabil frecventă
Virusuri			
Myxovirus influenzae	Pneumonii interstițiale, bronșite difuze, edem pulmonar	Variabil	Variabilă (după epidemii)
Myxovirus parainfluenzae	Pneumonii interstițiale	Variabil	Variabilă
Adenovirusuri	Pneumonii interstițiale	Variabil	Variabilă
Virusul rujeolic	Pneumonie interstițială rujeolică	Variabil	Rară (după introducerea vaccinării antirujeolice)
Virusul varicelozosterian	Pneumonie interstițială	Severă	Excepțională
Virusul citomegalic	Boala incluziilor citomegalice (la nou-născuți)	Letal	Foarte rară
Virusul herpetic tip A	Traheobronșită	Rezervat	Foarte rară
Fungi			
Candida	Bronhopneumonii, bronșite	Rezervat	Rară, tendință la creștere postantibiotice
Aspergillus	Bronhopneumonii, aspergiloame	Rezervat	Excepțională
Histoplasma capsulatum	Forme asimptomatice (adenopatii calcificate)	Favorabil	Variabilă (patologie regională)
Coccidioides immitis	Forme diseminate Forme clinice variate	Rezervat Variabil	Patologie regională
Actinomyces	Bronhopneumonie; abces (actinomicoză pulmonară)	Rezervat	Excepțională
Protozoare			
Pneumocytis carini	Pneumonie interstițială plasmocelulară (la sugar)	Rezervat	Rară Mici epidemii
Toxoplasma gondii	Bronșită, procese infiltrative	Rezervat	Foarte rară
Entamoeba dysenteriae	Procese supurative, abcese	Rezervat	Variabilă (patologie regională)
Plasmodium sp.	Bronșită, condensări cu caracter atipic	Favorabil	Variabilă

Scanned with OKEN Scanner

(continuare tabelul XVIII)

Agent etiologic	Aspect clinico-radiologic	Prognostic	Incidență
Metazoare			
Ascaris lumbricoides Strongyloides stercoralis Ancylostoma duodenale	Infiltrate pulmonare cu eozinofile	Favorabil	În funcție de răspîndirea helmintiazei
Toxocara canis Toxocara cati	Infecții subclinice. Pneumonii atipice (toxocariaza umană, larva migrans visceralis)	Favorabil	Variabilă
Paragonimus westermani	Distomiaza pulmonară (hemoptizie cronică)	Rezervat	Extremul Orient

togeni (stafilococ, bacili gramnegativi aerobi sau anaerobi precum și a germenilor condiționat patogeni).

— înmulțirea cazurilor de pneumonii cu microorganisme „oportuniste" : micete (candida, aspergillus) protozoare (pneumocystis carini etc.), unele specii de actinomicete (Nocardia asteroides etc.) care afectează în special bolnavii suferinzi de afecțiuni neoplazice sau supuși unor tratamente imunosupresive de durată.

— lărgirea spectrului etiologic al pneumoniilor bacteriene prin descoperirea unor noi microorganisme, încă neclasificate, cum ar fi *Legionella pneumophila* agentul patogen al „pneumoniei veteranilor" (legionnaires disease) denumite astfel în urma epidemiei izbucnite în 1976, în orașul Philadelphia (S.U.A.), la un congres al foștilor combatanți din Legiunea Americană.

PNEUMONIILE BACTERIENE

Pneumoniile bacteriene sînt boli infecțioase acute cu etiologie variată, caracterizate clinic prin febră, junghi toracic, tuse, dispnee și alterarea stării generale.

În general, evoluează sub formă de cazuri sporadice, nefiind transmisibile decît în condiții particulare (infecții cu germeni „de spital").

Principalii *agenți etiologici* ai pneumoniilor bacteriene sînt : pneumococul, stafilococul, Klebsiella pneumoniae (b. Friedländer), Haemophilus influenzae, Escherichia coli (colibacil), Proteus, diverse specii (indol negative : Pr. mirabilis, sau indol pozitive : P. morgagni, P. vulgaris, P. rettgeri), Pseudomonas aeruginosa (piocianic), streptococul. Mult mai rar, agenții etiologici sînt : salmonele, bacili grampozitivi anaerobi (specii din genul Clostridium) bacili gramnegativi anaerobi (Bacteroides, Fusobacterium, Spherophorus), bacteridia cărbunoasă etc.

Scanned with OKEN Scanner

Tratamentul antimicrobian. Cînd etiologia pneumoniei nu este încă precizată, instituirea tratamentului cu antibiotice se face pe criterii de probabilitate, în felul următor :

a) în pneumonia francă lobară (aproape sigur pneumococică), survenită la persoane fără tare organice, se administrează *penicilina G*, în doză de 2 400 000—3 200 000/zi, la adult, pînă la scăderea febrei și încă 3—4 zile în apirexie ;

b) în pneumonia survenită la persoane vîrstnice sau suferinde de afecțiuni respiratorii cronice, se administrează *penicilină G+kanamicină* (1 g/zi) sau *ampicilină* (3—4 g/zi), pentru eventualitatea unei infecții cu H. influenzae ;

c) în pneumonia severă, cu modificări importante ale stării generale se administrează, de la început asocierea oxacilină sau cloxacilină (4—8 g/zi)+kanamicină (1 g/zi) sau alt aminoglicozid (de obicei gentamicină) pentru cuprinderea cocilor grampozitivi și a bacililor gramnegativi.

Cînd etiologia pneumoniei a fost precizată, se procedează în felul următor :

d) în pneumonia pneumococică, se administrează *penicilină G* (ca la punctul a) ;

e) în pneumonia stafilococică se administrează, în funcție de gravitatea tabloului clinic : *eritromicină* propionil 2,4—3,2 g/zi sau penicilină de semisinteză : *oxacilină, cloxacilină,* meticilină 6—8 g/zi sau *gentamicină* 160—240 mg/zi ; *cefalosporinele, lincomicina* și *rifampicina* sînt de asemenea, active asupra stafilococului secretor de penicilinază ;

f) în pneumonia cu Klebsiella pneumoniae (b. Friedländer) pînă la obținerea antibiogramei, se administrează unul din următoarele antibiotice (la care, de obicei, germenul este sensibil) : *kanamicină* sau alt aminoglicozid : *gentamicină, tobramicină, sisomicină amikacină.* Se continuă apoi după indicațiile antibiogramei ;

g) În pneumoniile cu alți bacili gramnegativi (colibacili, proteus, piocianic etc.) pînă la obținerea antibiogramei, tratamentul etiotrop se instituie cu unul din următoarele antibiotice : *kanamicină, gentamicină, tobramicină, colistină, carbenicilină, ampicilină, cotrimoxazol.* Se adaptează apoi tratamentul după antibiogramă.

Pneumoniile cu bacili gramnegativi anaerobi (Bacteroides fragilis etc.) beneficiază de tratament cu *metronidazol, lincomicină (clindamicină,* un derivat al lincomicinei), și *cloramfenicol.* Anaerobii gramnegativi sînt rezistenți la aminoglicozide și peniciline.

PNEUMONII VIRALE

Diversele virusuri cu tropism respirator (vezi și tabelul XVII) pot genera pneumonii primare sau pot afecta plămînul, în cadrul unor boli virale de sine stătătoare (rujeolă, varicelă etc.).

Pneumoniile virale au următoarele *particularități comune :*

— aspectul clinic este dominat de semnele generale ale bolilor febrile, simptomatologia respiratorie și semnele fizice de interesare a parenhimului pulmonar fiind minime ; numeroase îmbolnăviri pot evolua subclinic ;

Scanned with OKEN Scanner

— aspectul radiologic este de pneumonie interstițială ;
— sînt rezistente la tratamentul cu penicilină ;
— au caracter transmisibil.

Conturarea pneumoniilor virale ca entități nosologice a fost posibilă numai după izolarea și identificarea celor peste 100 de virusuri cu tropism respirator, cunoscute în prezent.

Etiologie. Din multitudinea de agenți virali, care pot determina afecțiuni de tip pneumonic, cel mai frecvent incriminați sînt următorii : *adenovirusurile* (5—30% din pneumoniile virale), *virusurile gripale* (40—60%, în epidemii de gripă), *virusurile paragripale, virusul sincițial respirator* (mai ales la sugari), *virusul citomegalic* (la nou-născut).

Epidemiologie. Incidența pneumoniilor virale este în funcție de răspîndirea geografică și locoregională a diverselor virusuri. Aceste diferențe dispar în cazul unor pandemii, de genul celor provocate de virusurile gripale.

Pneumoniile virale se răspîndesc mai frecvent în colectivități de tineret (școli, unități militare), pe care le pot afecta în proporție de 50—80%, îmbolnăvirile cu tablou clinic și radiologic clasic variind între 5 și 20%. Din această cauză, deseori pot să apară sub formă de cazuri sporadice.

Contagiozitatea lor este mare, iar receptivitatea este generală. Imunitatea postinfecțioasă, strict specifică de tip, este de scurtă durată. Transmiterea este comună tuturor bolilor aerogene. Îmbolnăvirile sînt mai frecvente în sezonul rece.

Tabloul clinic. Simptomatologia și evoluția, în mare măsură asemănătoare, cu toată varietatea agenților etiologici.

Debutul este insidios (2/3 din cazuri), de tip gripal sau brusc, dar mai puțin brutal decît în pneumoniile bacteriene. Deseori există o fază prodromală cu durată de 2—3 zile, caracterizată prin manifestări catarale din partea căilor respiratorii superioare (rinofaringită, traheobronșită etc.).

În *perioada de stare,* tabloul clinic este dominat de febră, curbatură și semne de suferință a aparatului respirator : tusea este constantă, obositoare și neproductivă, în majoritatea cazurilor ; jena faringiană și retrosternală sînt obișnuit întîlnite ; dispneea și cianoza lipsesc, instalarea lor semnalînd, de obicei o suprainfecție bacteriană.

Obiectiv, se percepe doar o înăsprire a respirației și raluri subcrepitante, care predomină la baze ; intensitatea lor variază însă de la zi la zi. De obicei, modificările stetacustice sînt discrete și în contrast cu modificarea mai mult sau mai puțin manifestă a stării generale.

Durata perioadei febrile este de 7—14 zile, uneori mai prelungită. Febra scade treptat, concomitent cu regresia celorlalte semne de boală. La copii, evoluția poate fi mai gravă cu dispnee, cianoză și uneori manifestări meningoencefalitice.

Complicațiile, în majoritatea cazurilor suprainfecții bacteriene, sînt de asemenea mai frecvente la copii mici și la sugari.

Diagnosticul pozitiv se face pe baza datelor *clinice* și *radiologice* menționate, coroborate cu datele *epidemiologice.* Precizarea etiologiei, realizabilă prin cercetări virusologice laborioase nu este posibilă și nici necesară în mod obișnuit.

Scanned with OKEN Scanner

Diagnosticul diferențial se face cu : pneumoniile bacteriene, tuberculoza, pneumonia cu microorganisme din grupul Mycoplasma cu microorganism din grupul Chlamydia, febra Q.

Prognosticul este favorabil la adult și la copii mari : la sugari și în special la prematuri, evoluția poate fi mult mai severă, grevată de o mortalitate notabilă (10—20%).

Tratamentul pneumoniilor virale, în absența unei medicații etiotrope eficiente, este simptomatic (antitermice, sedative ale tusei etc.), patogenic (reechilibrare hidroelectrolitică și administrare de hormoni glicocorticoizi, în formele severe) și de stimulare a rezistenței generale a organismului. Antibioticele nu-și găsesc locul decît în cazul suprainfecțiilor bacteriene dovedite sau suspectate, pe bază de date clinice și de laborator.

Profilaxia specifică a pneumoniilor virale este posibilă numai în cazul virozelor față de care s-au putut prepara vaccinuri (gripa, adenovirozele). Gammaglobulinele standard administrate profilactic au o eficiență discutabilă.

Măsurile de profilaxie generală utilizate în toate bolile aerogene sînt valabile și în cazul pneumoniilor virale.

ORNITOZA

(ornithosis-psittacosis)

Ornitoza este o boală infecțioasă și contagioasă a păsărilor determinat de un microorganism din genul Chlamydia * — *Chlamydia psittaci*.

Infecția acută umană contractată de la păsări realizează tabloul clinic al unei pneumonii sau al unei infecții de căi respiratorii superioare. Atunci cînd este transmisă omului de către papagali, boala poartă denumirea de psitacoză.

În afară de *Chlamydia psittaci*, din genul Chlamydia face parte și specia *Chlamydia trachomatis* cu peste 15 serotipuri patogene identificate pînă în prezent. Aceste serotipuri, al căror rezervor de infecție este numai omul, realizează o mare varietate de afecțiuni dintre care menționăm : limfogranulomatoza veneriană (serotipurile L_1, L_2 și L_3), trachomul (serotipurile A, B, Ba și C), conjunctivite cu incluzii, o bună parte din uretritele negonococice, cervicite, salpingite, prostatite, epididimite precum și pneumonii ale nou-născuților (serotipurile D, E, F, G, H, I, J, K).

Etiologie. Chlamydiile, deși au unele proprietăți ale virusurilor (parazitism obligatoriu intracelular) se deosebesc de acestea printr-o serie de caracteristici : sintetizează concomitent ARN și ADN (virusul conține un singur tip de acid nucleic), se reproduc prin fisiune binară, au dimensiuni

* Denumiri mai vechi : Bedsonia, Miyagawanella, Neorickettsia, Pararickettsia.

Scanned with OKEN Scanner

mai mari decît virusurile, se colorează cu coloranți bazici de anilină, sînt sensibile la antibiotice cu spectru larg (tetracicline, cloramfenicol etc.).

Chlamydiile au aspect bacilar sau cocobacilar, se colorează gramnegativ, au dimensiuni între 200 și 400 nanometri (la limita vizibilității cu microscopul optic), patogenitatea lor fiind legată de activitatea unei endotoxine corpusculare fosfo-lipido-polizaharidice. Chlamydiile rezistă în mediul extern săptămîni sau chiar luni de zile.

Agentul ornitozei poate fi cultivat în sacul vitelin al oului de găină embrionat și în culturi de țesuturi.

Epidemiologie. Răspîndită în întreaga lume, ornitoza este predominant o *boală profesională* care afectează în special personalul din sectorul zootehnic și mai ales din crescătoriile de păsări. Aproape 100 de specii de păsări pot găzdui agentul patogen. Cel mai frecvent infectate sînt psittacidele (papagalii), dar s-au semnalat numeroase cazuri de îmbolnăvire umană, prin contact cu alte păsări (porumbei, rațe, curcani, găini, canari etc.). Răspîndirea interumană sau de la alte mamifere la om nu a fost demonstrată.

Transmiterea se face aerogen, agentul patogen fiind prezent în secrețiile nazale, dejectele și pe penele păsărilor.

Contagiozitatea este mare. *Receptivitatea* este de asemenea foarte mare, iar *imunitatea* postinfecțioasă este de scurtă durată.

Patogenie. Agentul patogen pătrunde în organismul uman prin căile respiratorii superioare și se localizează în plămîn. Invazia viscerelor (în special S.N.C., ficatului și splinei se realizează probabil, pe cale hematogenă). Cel mai frecvent aspect întîlnit în boala umană este cel de pneumonie cu infiltrații în țesutul peribronhovascular și în alveole.

Tablou clinic. *Incubația* este de 7—14 zile. *Debutul* este brusc (frisoane și febră ridicată) sau insidios (creștere treptată a febrei).

În perioada de stare, alături de febră, care se menține la valori ridicate, tabloul clinic este dominat de tulburări respiratorii. Bolnavul are tuse uscată, neproductivă, ori cu expectorație foarte redusă, vîscoasă și rareori mucopurulentă. Mai rar, există dispnee și junghi toracic. Modificările stetacustice apar inconstant. Întodeauna bolnavul acuză cefalee, mialgii ; mai rar survin tulburări nervoase : agitație, insomnie, dezorientare sau chiar stări comatoase.

Imaginea radiologică prezintă unele particularități și anume : sediu mai frecvent în cîmpurile mijlocii și inferioare ; asociere cu adenopatie hilară discretă sau cu accentuarea desenului hilar și cu infiltrație interstițială ; aspect de focar unic de tip pneumonic, localizat în orice parte a plămînului, cu dezvoltare din regiunea hilară și extindere mai ales spre bază ; caracter migrator al focarelor, sesizabil prin controale radiologice repetate ; regresie lentă (2—5 săptămîni).

Formele severe, pe lîngă dispnee marcată, prezintă manifestări circulatorii importante (tahicardie, hipotensiune) și nervoase (stare tifică, delir etc.).

Evoluție. Boala, netratată cu antibiotice, durează în medie 2 săptămîni. În perioada de defervescență, persistă tusea, astenia, ca și modificările radiologice. Suprainfecțiile bacteriene secundare sînt frecvente.

Scanned with OKEN Scanner

Pneumonia ornitozică poate prezenta recrudescenţe şi uneori se soldează cu o suferinţă bronşică secundară.

La vîrstnici, evoluţia este în general mai severă şi poate fi grevată de o mortalitate mare (aproximativ 30%), în lipsa unui tratament cu antibiotice.

Forme clinice: forma pneumonică (descrisă), forma gripală (uşoară), forma tifoidică (cea mai severă şi uneori letală).

Complicaţii: pneumopatii cronice, miocardite, arterite, flebite; suprainfecţii cu bacterii piogene (otite, mastoidite etc.).

Diagnostic. *Diagnosticul pozitiv* se face pe *date epidemiologice* (foarte utile, cînd bolnavul lucrează în sector zootehnic, avicol), *date clinice, date radiologice* şi *examene de laborator.*

Examenele de laborator, care confirmă diagnosticul sînt: izolarea agentului etiologic, prin inocularea produselor patologice (secreţie nazofaringiană, spută, sînge), recoltate în faza acută, de la bolnavi, în sacul vitelin al oului de găină embrionat sau pe culturi monocelulare de ţesuturi; punerea în evidenţă a anticorpilor specifici faţă de agentul patogen, într-un titru care creşte în dinamică (reacţia de fixare a complementului cu antigen ornitozic).

Diagnosticul diferenţial se face cu toate celelalte viroze respiratorii (gripă, infecţii paragripale, adenoviroze), cu pneumonia determinată de Mycoplasma pneumoniae, cu febra Q, cu pneumoniile bacteriene, cu tuberculoza pulmonară etc.

Tratament. *Tetraciclina* (30—50 mg/kilocorp/zi, timp de 10—14 zile) sau derivaţii săi: rolitetraciclina (*Solvocilin*) în doze de 500—750 mg/24 de ore şi mai recent doxicilina (*Vibramycina*) în doză de 100—200 mg/24 de ore; *cloramfenicol* (aceleaşi doze ca şi în cazul tetraciclinei bază sau *eritromicină* (2 g/24 de ore timp de 10 zile, la adult), duc la scăderea febrei în 24—48 de ore.

Profilaxia îmbolnăvirilor umane comportă: depistarea cazurilor de boală, declararea cazurilor şi internarea obligatorie a bolnavilor.

În sectorul zootehnic, se impun: depistarea ornitozei la păsări şi la mamifere, prin sondaje serologice; abatajul sistematic al animalelor bolnave, tratamentul animalelor valoroase (tetraciclină adiţionată la hrană), măsuri de protecţia muncii.

La acestea se adaugă: interzicerea importului de păsări necontrolate veterinar, menţinerea în carantină a păsărilor importate pînă la elucidarea stării de sănătate.

PNEUMONIA CU MYCOPLASMA PNEUMONIAE

Pneumonia cu *Mycoplasma pneumoniae* este o infecţie respiratorie acută, evoluînd clinic cu simptomele unei pneumonii atipice şi avînd, din punct de vedere radiologic, un aspect de pneumonie interstiţială.

Termenul de „pneumonie atipică primară", introdus în urmă cu 4 decenii, pentru diferenţierea de pneumoniile bacteriene cunoscute, este condiţionat de o serie de particularităţi şi anume: prevalenţa simptomelor

Scanned with OKEN Scanner

generale, cele respiratorii trecînd pe al doilea plan ; bogăţia tabloului radiologic, în contrast cu modestia semnelor stetacustice ; absenţa din spută a unui agent bacterian, care ar putea fi încriminat etiologic ; un răspuns serologic particular ; lipsa de sensibilitate la sulfamide şi la penicilină.

Etiologic majoritatea „pneumoniilor atipice" sînt determinate de virusuri, dar aproximativ 20% dintre ele formează un tip particular, caracterizat serologic prin apariţia în sînge de aglutinine la rece şi anticorpi faţă de streptococul *MG*, iar terapeutic prin răspuns favorabil la unele antibiotice. Acest tip de pneumonie atipică este determinat de *agentul Eaton* (1944), microorganism care a fost inclus iniţial în grupul PPLO (pleuropneumonia-like-organism), iar ulterior în grupul *Mycoplasma* (clasa *Mollicutes*). Clasa *Mollicutes* cuprinde ordinul *Mycoplasmatales* căreia îi aparţine familia *Mycoplasmatacee*. În această familie se include genul Mycoplasma divizat în multiple subspecii din care numai unele (M.pneumoniae, M.hominis etc.) sînt patogene pentru om.

Etiologie. Micoplasmele se deosebesc de virusuri (conţin ADN şi ARN ; se pot dezvolta pe medii acelulare ; sînt sensibile la unele antibiotice) şi de bacterii.

Morfologic, micoplasmele se caracterizează prin absenţa unui perete celular („moli cutes") şi un pronunţat polimorfism ; se prezintă ca granule, bacili sau filamente, cu diametru între 50—250 nanometri. Se dezvoltă relativ greu pe medii de cultură adiţionate cu albumine native provenite din ser sanghin, lichid de ascită sau drojdie de bere.

Epidemiologie. Infecţiile respiratorii provocate de *Mycoplasma pneumoniae* sînt răspîndite pe tot globul, manifestările clinice ale îmbolnăvirilor umane variind de la infecţii subclinice pînă la tabloul clasic al pneumoniei interstiţiale.

Transmiterea este directă, aerogenă, prin picături Flügge. Boala evoluează sub formă de izbucniri epidemice familiale sau epidemii de amploare variabilă, cuprinzînd 40—80% din anumite colectivităţi (şcoli, unităţi militare etc.) şi, uneori, sub formă de cazuri aparent sporadice.

Receptivitatea este generală. Deşi contagiozitatea este mare, boala fiind contractată în proporţie de pînă la 90% în colectivităţile afectate, cazurile de pneumonie reprezintă doar 2—3% din totalul îmbolnăvirilor. *Imunitatea* postinfecţioasă este relativ durabilă.

Patogenie. *Poarta de intrare* a infecţiei este tractul respirator, la nivelul căreia agentul se localizează şi se multiplică. Principalele leziuni sînt infiltraţiile cu celule plasmatice ale septurilor interalveolare, a bronhiolelor şi bronhiilor, care sînt adesea obstruate cu exudat mucos, mai rar purulent.

Tabloul clinic. *Incubaţia* este de 10—14 zile. Debutul este relativ insidios cu cefalee, dureri musculare şi articulare, fiori, transpiraţii, astenie şi simptome de afectare a căilor respiratorii superioare (rinoree etc.).

În *perioada de stare*, febra (38—40°) se însoţeşte de tuse (neproductivă, apoi cu expectoraţie mucoasă sau mucopurulentă), dureri retrosternale sau junghi toracic difuz. Obiectiv, nu se constată semne de condensare pulmonară. În contrast cu absenţa sau discreţia semnelor stetacustice, imaginea radiologică este marcată, realizînd aspectul de pneumonie interstiţială

Scanned with OKEN Scanner

(linii opace cu limite neprecise, legate de hil și iradiind spre periferie uni- sau uneori bilateral ; atenuarea imaginii în inspirație profundă).

Evoluție. Boala durează 7—10 zile, dar există și numeroase forme trenante (2—3 săptămîni), dacă nu se administrează antibiotice. Imaginea radiologică poate persista 4 și chiar 6 săptămîni.

Complicațiile sînt rare. S-au semnalat tulburări neurologice (polinevrite și encefalite), miocardite, otite și miringite (timpanite), anemii hemolitice și suprainfecții bacteriene.

Diagnostic. *Diagnosticul pozitiv* se face pe *date clinice* necaracteristice) și *date radiologice.* Examenele de laborator, care duc la confirmarea diagnosticului sînt : *izolarea microorganismului* prin însămînțarea pe medii speciale de produse patologice (spălătură nazofaringiană, spută, sînge, examen laborios, care necesită laborator specializat) ; evidențierea prin imunofluorescență a M. pneumoniae în frotiuri de spută, evidențierea anticorpilor specifici față de M. pneumoniae prin hemaglutinare directă, fixare de complement, electroimunodifuzie etc. ; reacții serologice nespecifice : evidențierea anticorpilor aglutinați față de streptococul MG (reacție pozitivă în numai circa 30% din cazuri și de aceea, pe cale de abandonare) și *titrarea aglutininelor la rece* (serul bolnavilor aglutinează hematiile umane grup 0 la 1—10°) care cresc *în dinamică.*

Diagnosticul diferențial se face cu : toate pneumoniile (bacteriene, virale, micotice, ornitozice, rickettsiene), tuberculoza pulmonară, infiltratul Löffler etc.

Prognosticul este bun, cu vindecare spontană, chiar în absența antibioticelor în aproape toate cazurile. Excepție fac formele complicate, în special cele cu suprainfecții bacteriene.

Tratament. *Tetraciclina* (30—50 mg/kilocorp/zi, timp de 7 zile sau doxiciclina (200 mg în prima zi apoi cîte 100 mg în zilele următoare) sau *eritromicină* (2—3 g/zi), timp de 5—7 zile, sînt active asupra M. pneumoniae avînd drept efect defervescența febrei și regresia imaginei radiologice.

Scanned with OKEN Scanner

BOLI INFECȚIOASE CU POARTĂ DE INTRARE DIGESTIVĂ

Salmoneloze

DATE GENERALE

Salmonelozele sînt infecții acute, foarte răspîndite atît la om cît și la animale, determinate de diverse tipuri de bacterii din genul *Salmonella*, familia *Enterobacteriaceae*.

Se deosebesc două grupe de salmoneloze : *salmoneloze majore*, cu specificitatea de gazdă numai la om (febră tifoidă și febră paratifoidă A) și *salmoneloze* zise *„minore"*, cu un bogat rezervor de specii animale (zoonoze), realizînd la om variate tablouri clinice dar cu predominanță gastroenterite.

Etiologie. Salmonelele sînt bacili gram negativi, necapsulați, nesporulați, mobili (datorită cililor), aerobi. Se dezvoltă pe medii uzuale (bulion) și pe medii selective (cu bilă sau săruri biliare : mediul Leifson, SS, Wilson-Blair). Salmonelele se diferențiază între ele prin caractere biochimice și prin *structură antigenică*. Posedă : antigenul O (somatic — omologat cu endotoxina) cu specificitate de grup ; antigenul H (flagelar) cu specificitate de tip ; antigenul Vi (de virulență) este antigen de înveliș, prezent numai la anumite salmonele (S. Typhi, S. paratyphi C) și care permite — cu ajutorul bacteriofagilor specifici — determinarea fagotipului de salmonelă, cu importanță în epidemiologia bolii.

S-au identificat pînă în prezent peste 1 700 salmonele clasificate — după schema Kauffman-White — în grupe (după antigenul O) notate de la A la Z și în continuare în cifre arabe de la 51 la 61. În aceeași grupă, serotipurile se diferențiază după antigenul H. Denumirea salmonelelor indică fie sindromul clinic realizat la om (S. typhi, S. paratyphi), fie animalul gazdă principală — deși acești germeni au o mare capacitate de adaptare la diverse specii animale — (S. typhi murium, S. cholerae suis), fie denumirea localității de primoizolare (S. heidelberg, S. montevideo etc.). Mai frecvent întîlnite sînt :

— S. paratyphi A — din grupa A ;

Scanned with OKEN Scanner

— S. paratyphi B, S. typhi murium, S. heidelberg, S. agona, S. derby — din grupa B ;

— S. paratyphi C, S. cholerae suis, S. bovis morbificans, S. montevideo, S. oranienburg — din grupa C ;

— S. typhi, S. enteritidis gärtneri, S. panama, S. dublin — din grupa D.

În țara noastră serotipurile de salmonele (peste 90) identificate mai frecvent au fost : S. typhi murium, S. enteritidis, S. panama, S. anatum (grupa E_1), S. derby, S. heidelberg iar în ultimii trei ani S. agona și S. wangata.

Rezistența salmonelelor în mediul extern este foarte mare : supraviețuiesc timp îndelungat (săptămîni sau luni) pe sol, în apă, ghiață, lapte ; sînt distruse la căldură (la 55° în 60 minute).

În vitro, salmonelele sînt sensibile la cloramfenicol, ampicilină, neomicină, tetraciclină, cotrimoxazol, negram. Se cunosc și tulpini multirezistente (rezistența transferabilă prin factor R) fapt important în terapia și epidemiologia salmonelelor.

Epidemiologie. Salmonelozele sînt boli de circulație mondială favorizate de răspîndirea largă a rezervorului animal, caracterul ubicvitar și rezistența mare a germenilor în natură, dezvoltarea continuă a sectorului zootehnic, schimburile comerciale internaționale mari (cu produse alimentare, făinuri „furajere“ etc.), amploarea turismului etc. Morbiditatea este mai crescută la copii și mai frecventă în anotimpul călduros.

Rezervorul de salmonele este reprezentat de animale domestice (porcine, bovine, cabaline, ovine, cîini, pisici), rozătoare (șoareci, șobolani), animale cu sînge rece (reptile, broaște, pești), păsări. Abatoarele constituie un principal „depozit“ de salmonele (prin animalele care ajung aici, manipularea cărnii și frecvența excretorilor umani).

Omul este eliminator de salmonele în timpul bolii sau ca purtător convalescent, temporar (zile, săptămîni) ; purtător cronic, rareori peste 1 an de zile ; purtător sănătos („de contact“), pasager, mai frecvent în preajma bolnavilor și mai rar după ingestia unui aliment contaminat.

În *transmiterea* salmonelelor cel mai important factor îl constituie alimentele contaminate (carne, lapte, ouă) în diferite moduri : direct de la sursă (animale bolnave sau purtătoare, pești, stridii) sau pe parcurs (transport, depozitare, distribuire). Transmiterea directă (interumană) este posibilă mai ales în mediul familial (copii infectați de la mame), în colectivități infantile (personal de îngrijire) sau în mediu spitalicesc (infecții nozocomiale).

Receptivitatea la infecție este relativă în raport cu bogăția rezervorului natural de salmonele fiind mai crescută la copii (în special sugari) la distrofici, tarați, etc.

Patogenie. *Calea de pătrundere :* salmonelele ajung în tubul digestiv odată cu alimentele ; penetrînd mucoasa se multiplică în submucoasă și determină o inflamație acută care ia aspectul de *gastroenterită*. Pătrunderea bacteriilor în formațiunile limfatice ale intestinului subțire și în ganglionii mezenterici explică producerea bacteriemiilor (cu sau fără localizări secundare : endocardite, meningite, osteite etc.) sau *generalizarea infecției de tip tifoidic* (evoluție ciclică urmată de imunitate — febra ti-

Scanned with OKEN Scanner

foidă și febrele paratifoide) sau de tip *septicemic* (evoluție progresivă) cu metastaze septice, fără instalarea imunității).

Tipul de îmbolnăvire este condiționat de anumiți factori în legătură cu agentul patogen (serotipul cauzal și doza infectantă) și cu organismul gazdă (vîrstă, stare de nutriție, boli asociate). Unele tipuri de salmonele mai slab patogene pentru om (putere invazivă redusă) ca S. anatum, S. panama, determină infecții asimptomatice sau gastroenterite ușoare în timp ce serotipuri cu mare putere invazivă ca S. cholerae suis sau S. typhi murium, pot determina septicemii cu evoluție letală.

Dozele infectante mari de salmonele se realizează prin intermediul alimentelor, care favorizează multiplicarea lor și producerea toxinelor mai ales în condiții optime de temperatură.

Clinica salmonelelor. Manifestările clinice sînt variate, același serotip putînd genera aspecte variate de îmbolnăvire.

1. *Tipul tifoidic*. Este determinat de S. typhi, de S. paratyphi A, S. paratyphi B și S. hirschfeldii (excepțional de alte salmonele). Evoluează clinic, ca o infecție generalizată cu pătrunderea bacteriilor în sînge, febră prelungită, leziuni intestinale caracteristice, fiind urmată de imunitate.

2. *Tipul „invaziv" sau salmoneloză „sistemică"* produs de salmonele diferite, care se manifestă ca bacteriemii sau septicemii (evoluează sever cu febră neregulată și frisoane) cu metastaze septice în pulmon, pleură, endocard, pericard, rinichi, meninge, oase sau articulații. Septicemia cu S. cholerae suis are ca particularitate afectarea hepatică cu icter, pe lîngă alte metastaze. Septicemiile cu salmonella au o incidență crescută și o deosebită severitate la copiii mici și sugari (lipsiți de IgM), prematuri sau subponderali și la persoane cu rezistență particular redusă prin neoplasm, ciroză, diabet sau supuse cortico- sau roentgenterapiei.

3. *Enterocolitele acute și toxiinfecțiile alimentare* sînt cele mai comune forme clinice de salmoneloză, în care, bacteriile nu pătrund decît excepțional în circulație (hemocultură pozitivă). Se caracterizează clinic prin febră, frisoane, fenomene toxice generale, tulburări digestive acute (vărsături, colici, diaree), semne de deshidratare cu tulburări circulatorii (și renale), tulburări umorale (hidroelectrolitice și acidobazice).

4. *Infecții localizate* (extradigestive), mult mai puțin frecvente, se pot realiza în urma unei bacteriemii cu punct de plecare intestinal. Se produc abcese (splină) sau alte localizări aparent primitive : meningită, osteomielită, colecistită etc.

Diagnostic. În afara datelor clinice și epidemiologice, izolarea salmonelei este hotărîtoare pentru diagnostic. În acest scop se fac hemoculturi, uroculturi, coproculturi, biliculturi, culturi din L.C.R., din exsudate etc. Diagnosticul serologic este de utilitate redusă fiind neconcludent sau negativ.

Tratament. Antibioticele sînt indicate numai în formele tifoidice, septicemice și în infecțiile localizate extradigestiv. În acestea din urmă antibioterapia pe cale generală se asociază cu tratamentul local (puncții, drenaj, antibiotice).

Rezistența crescîndă a salmonelelor la antibiotice impune cunoașterea antibiogramei tulpinei izolate.

Scanned with OKEN Scanner

În formele gastroenterice antibioticele sînt de regulă contraindicate deoarece s-a dovedit că nu modifică evoluția clinică, nu scurtează ci prelungesc durata de excretor de germene și favorizează dismicrobismul intestinal iar chimiosensibilitatea tulpinei de salmonella este deseori imprevizibilă. Indicația de antibioterapie rămîne, în aceste forme, rezervată sugarilor și copiilor mici și cazurilor foarte severe de boală.

Profilaxie. Depistarea purtătorilor umani de salmonella este obligatorie în sectoarele de mare risc de contaminare, sector alimentar, aprovizionare centrală cu apă, colectivități de copii, spitale și ferme zootehnice. Se va încerca debarasarea de germeni și acțiune continuă de educație sanitară. Dacă după tratament, coproculturile de control rămîn pozitive, se recomandă schimbarea locului de muncă.

Pentru limitarea rezervorului animal de salmonele se impune colaborarea cu sectorul veterinar pentru respectarea tuturor normelor de igienă a alimentației și educația sanitară a populației.

FEBRA TIFOIDĂ

Febra tifoidă este o boală infecțioasă acută, transmisibilă, specifică omului, determinată de bacilul tific (Salmonella typhi) caracterizată clinic prin febră prelungită, stare tifică, erupție lenticulară și tulburări digestive („tifos abdominal").

Etiopatogenie

Etiologie. Salmonella typhi (bacilul Eberth) face parte din grupa D a salmonelelor. Pe lîngă antigenul O, somatic (compus din fracțiunile IX și XII) și cel flagelar, H, posedă — dar numai tulpinile proaspăt izolate — și antigenul Vi (de virulență). Antigenul Vi conferă bacilului tific un grad de rezistență față de mijloacele de apărare ale organismului iar cu ajutorul bacteriofagului specific el face posibilă tiparea fagică a. b., tificii identificîndu-se pînă în prezent în 77 lizotipuri, importante din punct de vedere epidemiologic — stabilirea sursei de infecție și filiația cazurilor. În țara noastră lizotipurile mai frecvente sînt A, E_1, F_1, D_1. Se cunosc și tulpini Vi degradate sau netipabile, acestea din urmă generînd mai multe episoade epidemice.

Rezistența S. typhi în mediul extern este remarcabilă mai ales la temperaturi joase, la adăpost de lumină și de uscăciune. Rezistă pe sol 1—5 luni, în apa de rîu 4—10 zile, în apele de canal 6—12 zile, în ghiață 2—3 luni, în lapte, de la cîteva zile la cîteva săptămîni ; în materii fecale 25 zile ; b. tific este distrus la 60° în 20 minute.

Sensibil de asemenea la soluții dezinfectante care conțin clor (cloramină 1—2%) și compuși cuaternari de amoniu (bromocet 1%).

In vitro, b. tific este sensibil la multiple antibiotice și chimioterapice. *In vivo,* rezultate terapeutice se obțin numai cu cloramfenicol, ampicilină și cotrimoxazol, acestea realizînd concentrații eficiente în sistemul lim-

Scanned with OKEN Scanner

fatic intestinal unde are loc multiplicarea b. tific. Din 1950 s-au semnalat tulpini rezistente la cloramfenicol în diferite ţări (Anglia etc.). În 1972, în Mexic, s-a declanşat o epidemie majoră generată de o tulpină multiplurezistentă (Cloro, Strepto, Tetra) transmisă apoi în S.U.A., Canada, Anglia. În 1974, altă epidemie în Vietnam cu b. tific multirezistent. Această rezistenţă transmisibilă prin factor R are serioase implicaţii pe plan epidemiologic şi clinico-terapeutic.

În ţara noastră incidenţa tulpinilor de b. tific rezistente la cloramfenicol şi ampicilină este foarte redusă.

Patogenie. B. tifici pătrund în organism pe cale orală, ajung în intestinul subţire, penetrează mucoasa şi pe cale limfatică, ajung în ganglionii mezenterici unde se multiplică. Prin canalul toracic ajung în circulaţia sanguină. O parte din bacilii tifici, distruşi de către celelulele sistemului reticulo-endotelial, pun în libertate endotoxina tifică. Aceasta are efect neurotrop (stare tifică) piretogen şi leucopenizant. La nivelul intestinului, endotoxina acţionează asupra sistemului nervos vegetativ determinînd tulburări vasomotorii, modificări de permeabilitate capilară ale mucoasei şi leziuni trofice, ulcerative ale plăcilor Peyer. Aceasta este teoria lui Reilly asupra producerii leziunilor intestinale.

Neurotropismul simpatic central al endotoxinei tifice s-a demonstrat prin tratamentul cu Cloramfenicol în doze mari al febrei tifoide, care, producînd liza bacteriană brutală şi eliberarea de endotoxină în cantitate mare a declanşat starea de „şoc toxic" similar fenomenului Herxheimer din lues.

Diseminarea b. tifici în organism pe cale sanguină (bacteriemie) are loc continuu sau intermitent plecînd de la focarele de multiplicare ale b. tific (ţesutul limfatic intestinal şi sistemul reticulo-endotelial profund) şi poate determina colonizări în diferite organe (colecistită, pielonefrită, osteită etc.).

Anatomie patologică

Modificările caracteristice în febra tifoidă sînt la nivelul intestinului subţine (ileonul terminal) unde are loc inflamaţia ţesutului limfatic : foliculi limfatici şi plăcile Peyer. Infiltraţia acestor formaţiuni cu celule mononucleare duce la hiperplazie şi induraţie (în primul septenar de boală). Aceste leziuni progresează şi datorită obstrucţiei capilare se produce distrucţia sau necroza plăcilor dinspre centru spre periferie (al doilea septenar). Treptat, zonele necrozate se ulcerează (septenarul III) cu posibilitatea erodării vaselor (hemoragie intestinală). Dacă este interesată şi submucoasa şi dacă intestinul este destins se poate produce perforaţia. Stadiul de reparaţie (cicatrizare) (din septenarul IV de boală) are loc prin reepitelizare fără stenoză intestinală reziduală. Reacţia reticuloendotelială cuprinde şi alte organe : splina, măduva osoasă, ficatul (unde reacţia celulară poate deveni granulomatoasă).

Mai există şi alte leziuni, de tip degenerativ, produse de endotoxina tifică în diferite organe ca miocard, ficat, rinichi, encefal.

Scanned with OKEN Scanner

Epidemiologie

Boală răspîndită pe tot globul, dar în special în regiunile temperate și în legătură cu condițiile de subdezvoltare social-economică. Se manifestă sporadic, endemic sau epidemic cu sezonalitate estivo-autumnală. În țara noastră morbiditatea prin febră tifoidă s-a redus foarte mult în ultimele decenii datorită dezvoltării condițiilor tehnico-economice, măsurilor de organizare sanitară și imunizării antitifoidice a populației. Totuși febra tifoidă prezintă încă un potențial epidemogen datorită circulației surselor de infecție necunoscute reprezentate de purtătorii de b. tifici și de formele atipice de boală (paucisimptomatice), mai frecvente în prezent decît altădată.

Rezervorul de b. tifici în natură este exclusiv *omul* (bolnav sau purtătorul de germeni) care elimină b. tifici prin dejecte, urină, puroiul abceselor osteitice etc. Purtătorii de germeni pot fi :

— sănătoși, temporari, pasivi, „de contact" sau în incubație ;

— postinfecțioși : convalescenți (pînă la 3 luni după boală) și cronici (excretori luni de zile sau pe viață, continuu sau intermitent).

Aproximativ 2—5% (după autori) din foștii bolnavi de febră tifoidă rămîn purtători cronici, eliminarea germenilor făcîndu-se pe cale intestinală (din focar biliar, angiocolecistită sau colecistită tifică) sau mai rar urinară (pielonefrită cronică). Majoritatea purtătorilor se recrutează după infecții atipice, nediagnosticate sau tratate tardiv. Tratamentul purtătorilor cronici este o problemă încă nerezolvată în toată lumea. Se pare că portajul cronic de S. typhi este legat de o deficiență individuală în IgM.

Transmiterea are loc prin contact direct cu bolnavul sau purtătorul (mîini murdare) sau indirect prin consum de apă sau alimente contaminate (lapte, unt, legume, fructe, stridii). Muștele servesc ca vectori mecanici pentru contaminarea alimentelor.

Receptivitatea la infecție este generală. *Imunitatea* după boală este specifică și durabilă. Reîmbolnăvirea este excepțională, cu ocazia unei infecții masive (în epidemii hidrice, epidemii prin lapte).

Tablou clinic

Incubația este 7—21 zile (media 14 zile). **Perioada prodromală** sau primul septenar de boală, are o instalare insidioasă, progresivă în majoritatea cazurilor (4/5). *Debut* insidios cu astenie, anorexie, cefalee persistentă, epistaxis. Apar dureri abdominale difuze, constipație sau scaune moi, grețuri (mai rar, vărsături). Febra urcă treptat (perioada oscilațiilor ascendente) atingînd după 6—7 zile 39°—40°. În raport cu temperatura, pulsul schițează bradicardie relativă (disociația sfigmo-termică). Mai rar, debutul este brusc, aspectul fiind atipic de pneumonie, apendicită acută, colecistită acută sau confuzie mintală.

Perioada de stare *(„fastigium")* cuprinde septenarul II și III, uneori mai mult. În această perioadă febra se menține „în platou" la 39° sau 40°. La vaccinați, curba termică poate fi neregulată sau cu subfebrilități.

Pe tegumente (la 60—70% din cazuri sau mai puțin) apare o erupție discretă (redusă numeric) cu aspect de *pete lenticulare* („rozeola tifică") :

Scanned with OKEN Scanner

maculo-papule rozate, de mărimea bobului de linte distribuite periombilical, la baza anterioară a toracelui și pe flancuri. Durata unui element eruptiv este de 3—5 zile ; acesta pălește, apoi se pigmentează ușor. Erupția durează 10—14 zile ; cîteva noi elemente eruptive apar aproape zilnic. Petele lenticulare, reprezintă embolii microbiene pe vasele limfatice. Rareori, emboliile au loc în capilarele sanguine iar erupția apare mult mai bogată pe tot trunchiul și chiar pe membre, luînd aspectul de *„typhus polonicus"*.

Starea tifică este prezentă în diferite grade de la insomnie, adinamie, indiferentism, bradipsihie pînă la obnubilare, delir oniric, carfologie (fenomene de inhibiție a S.N.C. prin toxina b. tific). Se citează uneori aspecte de psihoză schizoidă (instalată precoce), stări confuzionale și surziri temporare.

Aparat digestiv. Limba saburată sau uscată, prăjită, „limbă de papagal". Uneori, pe pilierii anteriori se constată ulcerații *(„angina Duguet")*, ovalare, nedureroase (patogenie comună cu leziunile ileonului). Inapetență pînă la anorexie. Abdomenul este balonat, dureros difuz dar mai ales în fosa iliacă dreaptă, unde, la palpare se percep borborigme (zgomote hidro-aerice, stază ileocecală). Scaunele pot fi normale sau diareice (aspect de „piurè de mazăre") alteori, *constipație ; diareea* însoțește în mod special formele severe de boală.

Splenomegalia este manifestă și quasiconstantă. *Hepatomegalia* se întîlnește cam la 1/3 din cazuri (hepatită granulomatoasă sau toxică) ; frecvent hepatică este subclinică.

Aparatul respirator: bronșită difuză mai ales la copii.

Aparatul cardio-vascular: asurzirea zgomotelor cardiace, hipotensiune arterială, pulsul relativ bradicardic și dicrot (hipotonicitate vasculară prin toxemie și perceperea celei de a II-a unde pulsatile la închiderea valvelor aortei). Pulsul devine tahicardiac în cazul complicațiilor.

Aparatul renal: oligurie cu albuminurie, hematurie și leucocituric („nefrita tifică").

Modificări sanguine. Anemia hipocromă ușoară este uzuală și se poate acentua în formele severe și prelungite. Leucopenia (2 000—5 000), proporțională cu severitatea bolii, este însoțită de neutropenie, limfocitoză relativă și aneozinofilie (dispariția eozinofilelor).

Trombocitopenia toxică și hipovitaminoza K generează deseori un sindrom hemoragic (epistaxis, gingivoragii, metroragii). Coagularea intravasculară diseminată se poate dezvolta, uneori, în formele severe de boală.

Perioada de defervescență sau declin (al IV-lea septenar) este anunțată de scăderea febrei în lizis (perioada oscilațiilor termice descendente „amfibol"), remisiunea stării tifice, revenirea exagerată a apetitului (bulimie) și criză poliurică.

Perioada de convalescență este lungă, de 2—4 săptămîni. În acest timp, 5—10% din bolnavi prezintă *recăderi* (o nouă perioadă febrilă de 4—7 zile însoțită de reluarea simptomelor din perioada de stare, cu hemoculturi pozitive). Pot avea loc *recăderi precoce (recrudescențe)*, în primele 2 săptămîni de convalescență sau recăderi *tardive*, după 2 luni. Rareori pot apare 2—3 recăderi (fig. 22).

Scanned with OKEN Scanner

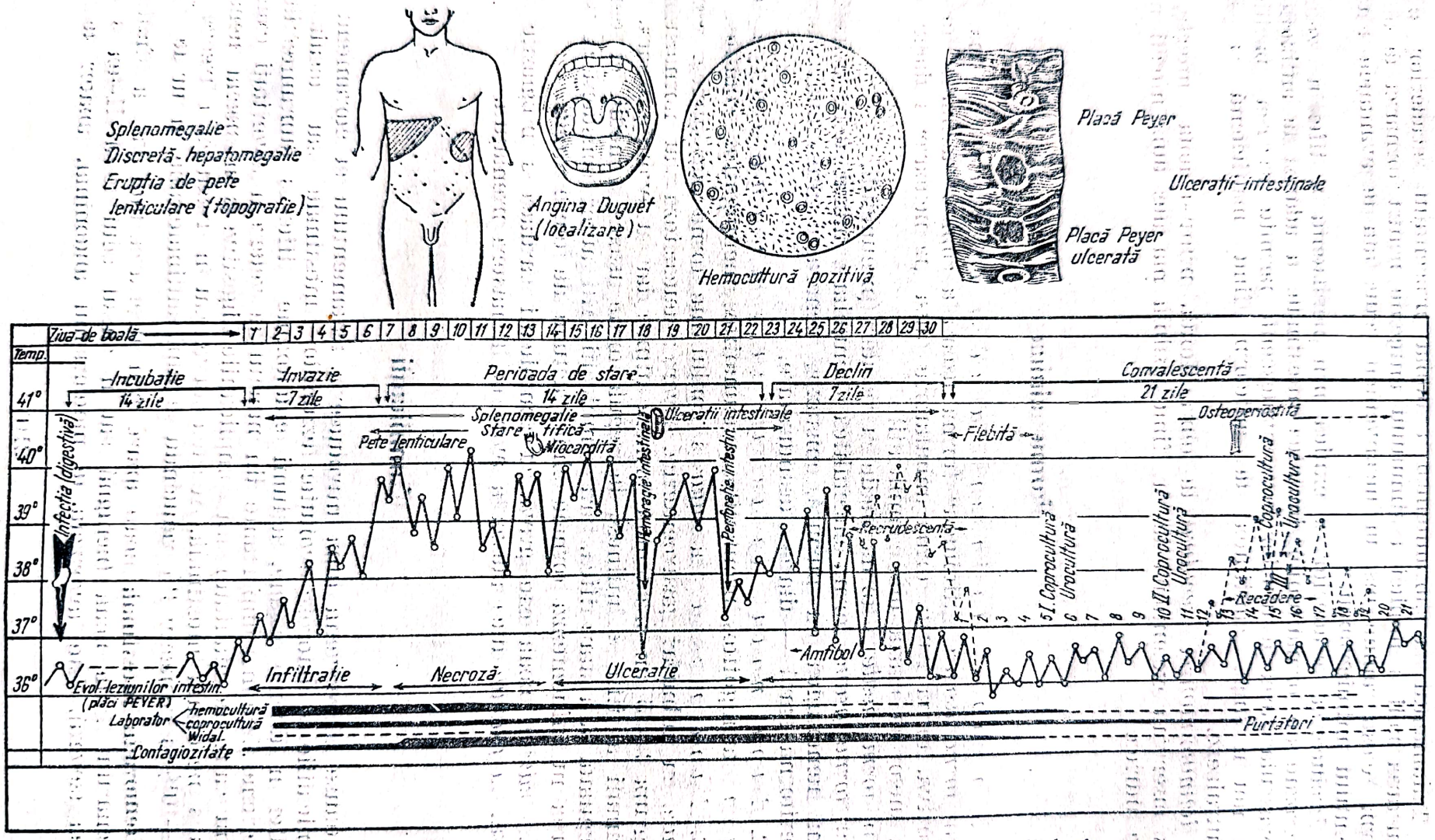


Fig. 22. Febra tifoidă. Curba febrilă, perioadele bolii, simptomele principale.

Tratamentul cu cloramfenicol a dublat procentajul recăderilor, prin scurtarea bolii și implicit a stimulului antigenic pentru formarea de anticorpi. Acesta rămîne însă un inconvenient redus față de avantajele tratamentului antimicrobian.

Producerea recăderilor se explică prin persistența b. tifici în zonele necrozate ale formațiunilor limfatice intestinale, la adăpost de antibiotice. Revascularizarea țesuturilor în convalescență permite trecerea bacililor din nou în sînge, cantitatea de anticorpi fiind insuficientă ca să-i neutralizeze.

Reîmbolnăvirea (recidiva) de febră tifoidă, printr-o nouă infecție, a fost observată excepțional de rar, fiind posibilă mai ales după infecții masive hidrice.

Forme clinice

1. *În raport de intensitatea și durata bolii* pot fi :

a) *forme ușoare :* „tifoideta" (formă ușoară la copii și vaccinați) ; formă absortivă, formă frustă, formă ambulatorie (dusă „pe picioare" și diagnosticată uneori cu ocazia unei complicații) ;

b) *formă medie* și formă medie cu recăderi (prelungită).

c) *forme grave :* forma encefalitică (obnubilare, ataxie, delir, psihoză) ; formă hemoragică (cu purpură, epistaxis, hemoragie intestinală) ; forma holeriformă (rară) — diaree, (deshidratare).

2. *După modul de debut, cu simptomatologie de organ :* laringotifos, bronhotifos, pneumotifos, meningotifos, colotifos.

3. *După vîrstă :* la *sugar* și copilul mic forme ades atipice, *septicemice,* cu tulburări gastroenterice, severe ; leucocitoză sau normocitoză. La grupa 2—15 ani predomină formele atipice dar cu evoluție ușoară. La vaccinații antitific se întîlnesc de regulă forme ușoare și medii, cu febră neregulată, fără stare tifică, fără complicații. Alți autori consideră că vaccinarea nu influențează formele clinice actuale ale febrei tifoide.

La bătrîni, boala este gravă, cu complicații cardiace și prognostic rezervat. *La gravide* duce adesea la avort ori la naștere prematură.

Complicații

Reduse ca frecvență după introducerea tratamentului cu cloramfenicol, complicațiile se datoresc evoluției leziunilor intestinale sau localizării b. tifici în diverse organe, acțiunii endotoxinei tifice și suprainfecțiilor bacteriene. Cele mai importante din punctul de vedere al severității (constituind cauze de letalitate) sînt complicațiile digestive și în special hemoragia și perforația intestinală. Acestea surveneau în trecut cu o frecvență de 8—10% și respectiv 3% reducîndu-se după antibioterapie, în jur de 1%.

Hemoragia intestinală poate apare, prin ulcerarea unui vas, la sfîrșitul septenarului II de boală (benignă) sau în cursul celui de al III-lea și al IV-lea (severă). Este favorizată de meteorismul abdominal, abateri de la

Scanned with OKEN Scanner

regimul alimentar, mișcări bruște, diateză hemoragică, capilarită toxică difuză. Simptomele (și prognosticul) depind de cantitatea de sînge pierdută și de starea generală a bolnavului : scăderea febrei, paloare, tahicardie, puls slab, hipotensiune arterială, răcirea extremităților, transpirații reci, sete de aer, anxietate. Sîngele apare în scaun fie ca melenă (parțial digerat) fie sînge roșu cu chiaguri (hemoragii mari).

Perforația intestinală, se produce mai frecvent în al III-lea septenar de boală, cu sediul în ileonul terminal. Pot fi perforații unice sau multiple.

Apare, mai ales în cazuri nediagnosticate sau diagnosticate tardiv. Clinic se realizează două faze clinice după cum bolnavul este în stare de conștiență sau obnubilat.

— În primul caz *forma „stenică"*, apare la bolnavii fără stare tifică, care acuză o durere bruscă, violentă, în fosa iliacă dreaptă urmată de contractura musculară locală, vărsături, tahicardie, leucocitoză, dispariția matității hepatice iar radiologic, aspect de semilună sub diafragmatică (pneumoperitoneu).

— *Forma „astenică"* apare la bolnavi gravi, cu stare tifică pronunțată, la care se constată de fapt semnele peritonitei : sughiț, vărsături, facies caracteristic, puls filiform, tahicardie, leucocitoză, apărare musculară abdominală ; examenul radiologic oferă certitudinea de diagnostic.

Colecistita tifică. Mai frecventă la femei, întreține starea de portaj cronic, uneori poate perfora (coleperitoneu).

Hepatita toxică sau granulomatoasă evoluează rareori cu icter.

Complicații cardio-vasculare : miocardita tifică (1—2%), toxică, mai frecventă subclinic (modificări E.K.G.) este uneori cauză de deces. *Flebita* — apare mai ales în convalescență, are evoluție trenantă.

Complicații nervoase : encefalite, meningoencefalite, mielite, polinevrite.

Complicații prin flora bacteriană de suprainfecție (excepționale în prezent) : *pneumonii, stomatite, flegmonul planșeului bucal (Ludwig), otite, parotidite supurate, orhite.*

Prognostic

Letalitatea prin febra tifoidă a scăzut de la 10—12% (înaintea utilizării cloramfenicolului) la sub 1% în prezent.

Diagnostic

Diagnosticul pozitiv se bazează pe *datele clinice* de debut, pe asocierea febrei, erupției și a hepatosplenomegaliei ; date epidemiologice ca proveniența bolnavului din focar sau zonă endemică, contactul cu un bolnav sau purtător de b. tifici, lipsa vaccinării în antecedente. *Examenele de laborator* sînt indispensabile pentru confirmarea diagnosticului (mai ales punerea în evidență a b. tific).

Metodele bacteriologice de izolare a b. tific sînt de importanță majoră : — *hemocultura,* pozitivă în 90—100% din cazuri

Scanned with OKEN Scanner

în primele 2 septenare de boală (pozitivă în toată perioada febrilă a bolii în procentaje mai mici — și în recăderi) ; — *medulocultura*, indicată în perioada mai avansată a bolii cînd b. tifici se găsesc în sistemul R.E. profund ; — *coprocultura*, poate fi pozitivă de la începutul bolii dar procentajul crește în a II-a și a III-a săptămînă. Între 3% și 8% din foștii bolnavi, cu predilecție femeile care fac colecistite, rămîn purtători cronici (excretori intestinali) ; — *bilicultura* — se practică în special pentru decelarea stării de purtător ; — *urocultura* devine pozitivă în a II-a săptămînă de boală.

Metode serologice. Reacția de aglutinare Widal, cantitativă și calitativă, pune în evidență aglutinele anti O și anti H avînd semnificație pentru diagnostic în special creșterea dinamică a aglutininelor O care apar de la sfîrșitul primului septar. Titrul de 1/200 este sugestiv pentru diagnostic (necesară creșterea titrului) la nevaccinați, copii mici și sugari. Reacția Widal nu are valoare diagnostică la bolnavii vaccinați, mai ales la cei recent vaccinați (în ultimele 3 luni). *Seroaglutinarea cu antigen Vi*, pozitivă de la titrul 1/20 servește uneori ca indicator al purtătorilor de b. tific. *Hemoleucograma* este modificată semnificativ : leucopenie (2—4 000) cu limfocitoză, anemie în grade variabile și trombocitopenie.

În febra tifoidă actuală, predominînd formele sporadice, ușoare sau atipice de îmbolnăvire, diagnosticul poate fi ignorat sau fixat tardiv, uneori cu ocazia unei hemoragii sau perforații intestinale ; apar astfel noi surse de infecții (purtători necunoscuți) și potențial de focare epidemice.

Diagnosticul diferențial se face cu diferite boli febrile însoțite de stare tifică cu erupție ; septicemii, endocardite subacute, tifos exantematic, bruceloză, lues, tifobaciloză (tuberculoză hematogenă), malarie, neoplazii febrile ; infecții de organ ; pneumonie, apendicită, colecistită, supurații pelvine și perinefritice.

Tratament. Profilaxie

Tratament. Primul *tratament etiologic* folosit la noi în țară a fost *nitrofuranul* în 1947 (M. Balș) cu rezultate bune. Producînd intoleranță gastrică și polinevrite a fost înlocuit cu *Cloramfenicol* la apariția acestuia în 1948. Cloramfenicolul, considerat *antibioticul de elecție*, produce defervescența în 3—5 zile de tratament. Are avantajul unei bune concentrații în sistemul limfatic intestinal. Se administrează începînd cu o doză sub cea utilă (1,5 gr/24 h, la adulți) 1—2 zile, pentru evitarea fenomenului Herxheimer, crescînd doza la 5 ctg/kg corp/24 h în următoarele zile (tratamentul continuă 10 zile după obținerea apirexiei).

Unii autori folosesc schema „în fereastră" : reluarea tratamentului pe o durată de 5 zile după 6—7 zile de la întreruperea sa cu scopul prevenirii recăderilor. Nu se reușește de regulă acest lucru de aceea recăderile se tratează, dacă apar, de asemeni cu cloramfenicol.

Ampicilina, în doză de 5—8 ctg/kg corp/24 h, timp de 14 zile produce un efect mai lent avînd indicația în cazul tulpinilor rezistente la Cloramfenicol sau cînd acesta este contraindicat (gravide sau granulopenii sub 2 000 leucocite/mm^3) ; de asemenea pentru tratamentul de debarasare de

germeni al purtătorilor de b. tifici. *Cotrimoxazolul* (Septrin, Biseptol) folosit din 1970 are avantajul de a evita sindromul Herxheimer și de a reduce frecvența portajului bacterian. Se utilizează în cazul tulpinilor rezistente la Cloramfenicol și la Ampicilină, în doză de 2—3 gr/zi la adult, la 12 ore interval, timp de 14 zile și în posologie adecvată vîrstei la copii (5 mg trimetoprim/kg corp). *Corticosteroizii,* asociați antibioterapiei în formele severe, ataxoadinamice sau cu encefalită : Hemisuccinat de hidrocortizon, în doze de 5 *mg/kg* corp timp de 2—3 zile au dat bune rezultate în cazurile diagnosticate la timp.

Tratamentul somptomatic: antitermice, analeptice cardiovasculare, la nevoie *tonicardiace* de fond, seruri glucozate și clorurate pentru aport caloric și asigurarea diurezei, vitamine (B, K). *Se contraindică purgativele.* La nevoie clisme mici și joase.

Tratament igieno-dietetic : Repaus absolut la pat pe timpul perioadei febrile și încă 10 zile de apirexie ; igiena gurii și mucoaselor, igiena tegumentară pentru prevenirea escarelor, regim dietetic cu aport caloric de 2 500—3 000 calorii/zi.

În perioada febrilă, alimentație lichidă și semilichidă : supe strecurate (de carne sau de zarzavat), lactate, ouă, compoturi (zeamă), ceaiuri, sirop de fructe, de dulceață, miere de albine, cremă de zahăr ars. În convalescență, carne tocată, făinoase, evitîndu-se condimentele și alimentele cu reziduuri celulozice (fructe și legume crude).

Tratamentul complicațiilor. Hemoragia intestinală : imobilizarea la pat, pungă cu gheață pe abdomen, opiacee, hemostatice, transfuzii la nevoie, antifibrinolitice, dietă absolută, hidratarea parenterală. Tratamentul cu antibiotice va continua pe cale endovenoasă.

Perforația intestinală (sau colecistică) impune de obicei intervenția chirurgicală (tratament conservator în peritonita localizată dar cu expectativă chirurgicală) sub protecția de antibiotice (cloramfenicol sau ampicilină asociat (ă) cu gentamicină sau cefalosporină) și tratament reanimator. În raport de starea generală a bolnavului și numărul și mărimea perforației se practică sutura simplă, enterostomia sau exteriorizarea ansei perforate.

Tratamentul purtătorilor cronici de bacili tifici nu este rezolvat încă în mod satisfăcător. Se utilizează tratamentul cu ampicilină de lungă durată, — 4—6 săptămîni în doză de 3—6 gr/24 h — pe cale orală, la cei fără litiază biliară. S-au încercat și cure mai scurte pe cale venoasă.

Purtătorii cu litiază biliară (aceasta favorizează și întreține portajul) se supun colecistectomiei asociată cu tratament pre- și postoperator cu ampicilină. Rezultatele sînt inconstante.

Profilaxie. Febra tifoidă este o *boală de declarare și izolare obligatorie.* În spital se aplică măsurile de dezinfecție ale bolilor digestive (dejecte, rufărie, veselă). Externarea bolnavilor se face după 21 zile de apirexie în timpul căreia se efectuează 3 coproculturi la 5—7 zile interval. *Convalescenții cu coproculturi pozitive* vor fi luați în evidența Centrului Sanitar și Antiepidemic pentru control periodic, pentru instruire asupra comportamentului igienic individual și schimbarea locului de muncă dacă este cazul (industrie alimentară, unități de copii, instalații centrale de apă).

Scanned with OKEN Scanner

Contacții sînt supravegheați pe perioada incubației maxime, controlați bacteriologic, vaccinați sau revaccinați. Măsuri cu caracter general : protecția surselor de apă potabilă, a alimentelor, îndepărtarea igienică a reziduurilor, dezmuștizări și educație sanitară.

Profilaxia specifică se realizează prin vaccinarea antitifică a persoanelor din regiuni endemice sau care frecventează aceste zone, din regiuni calamitate (inundații), din colectivități sezoniere și a tuturor contacților cu un caz de boală declarată. Vaccinul nu conferă decît o protecție de 70—80%, constituind o armă de luptă în epidemii.

Vaccinul folosit la noi în țară este o suspensie de S. typhi (1 miliard germeni/ml) omorîți prin căldură și fenolată 5%. Se aplică subcutan 2 doze de vaccin (a 0,5 ml ; la copii 5—12 ani 0,25 ml) la interval de 30 zile. Revaccinarea se practică anual cu 0,5 ml de vaccin (respectiv 0,25 ml) timp de 3 ani, asigurîndu-se astfel o protecție pentru 5 ani.

FEBRELE PARATIFOIDE

Febrele paratifoide sînt boli infecțioase acute, specifice omului, asemănătoare din punct de vedere clinic cu febra tifoidă. Sînt determinate de *S. paratyphi A* (paratifoida A). *S. Shottmülleri* (paratifoida B) și *S. hirschfeldii* (paratifoida C).

Epidemiologie. Incidența acestor boli a crescut după al 2-lea război mondial : febrele paratifoide A și C în Asia, paratifoida B în Franța. În ultimii ani scad în incidență, semnalîndu-se încă în jurul Mediteranei (Franța, Grecia, Italia). Boli rare în țara noastră realizînd cazuri sporadice sau focare epidemice minore.

Rezervorul de b. paratifici este reprezentat de om — bolnav sau purtător — iar uneori și de animale.

Transmiterea asemănătoare febrei tifoide, prin contact direct sau indirect prin contaminarea apei sau a alimentelor.

Patogenia și anatomie patologică. Leziunile intestinale sînt în general mai reduse numeric și mai puțin profunde explicînd raritatea hemoragiei și a perforației intestinale.

Tablou clinic. Febrele paratifoide îmbracă aspecte clinice mai ușoare, totuși diferențierea de febră tifoidă numai pe date clinice nu este suficientă.

Incubația, variind de la 5—10 zile este mai scurtă iar *debutul mai frecvent brusc,* ca în intoxicațiile alimentare.

Paratifoida A, este, ca evoluție și complicații, superpozabilă febrei tifoide.

Paratifoida B are un debut mai brusc, evoluție mai scurtă, mai ușoară, complicații rare. Curba termică ades neregulată iar erupția cînd apare, este mai bogată, mai extinsă ca topografie și constituită din elemente maculo-papuloase mai mari. Tulburările digestive sînt dominante : anorexie, vărsături, diaree. Stare tifică, rară.

Paratifoida C, evoluează mai sever, tipul tifoidic de îmbolnăvire însoțindu-se de icter și meningoencefalită. Nu prezintă leziunile intestinale caracteristice febrei tifoide.

Scanned with OKEN Scanner

Diagnosticul pozitiv al febrelor paratifoide se face numai bacteriologic : izolarea și identificarea salmonelei.

Tratamentul se face cu Cloramfenicol, ampicilină sau Cotrimoxazol pînă la cunoașterea antibiogramei care este foarte necesară deoarece pot fi în cauză tulpini chimiorezistente.

Tratamentul igieno-dietetic și simptomatic este similar celui din febra tifoidă.

Prognosticul în paratifoidele A și B este mult ameliorat prin antibioticoterapie ; în paratifoida C este mai sever datorită patogenezei complexe și chimiorezistenței unora dintre tulpini.

Măsurile de profilaxie, aceleași ca în febra tifoidă.

Toxiinfecții alimentare

Toxiinfecțiile alimentare sînt boli acute cu un tablou clinic de gastroenterocolită acută de tip infecțios sau toxic. Survin sub formă de îmbolnăviri epidemice și, mai rar, sporadice, după consumul unor alimente contaminate cu bacterii, toxine sau metaboliți toxici bacterieni.

Etiopatogenie. Epidemiologie

Etiologie. Orice germene care contaminează un aliment poate determina o toxiinfecție alimentară cînd se află într-o cantitate suficient de mare (variabilă în funcție de germene) sau cînd secretă o anumită cantitate de enterotoxină.

Cei mai frecvenți agenți etiologici ai toxiinfecțiilor alimentare sînt, însă, următorii :

- Salmonele (exceptînd bacilii tifici și paratific A) ;
- Stafilococi enterotoxici ;
- Clostridium (Cl.) perfringens ;
- Clostridium botulinum (vezi botulismul) ;
- Vibrio (V) parahaemolyticus ;
- Campylobacter (fost Vibrio foetus)
- Bacillus (B) cereus ;
- Alte bacterii (rar, în condiții speciale) ; Shigella, E. coli, B. subtilis, Proteus, Streptococi ;
- Bacterii proteolitice (prin metaboliții toxici produși în alimente).

Epidemiologie generală. Toxiinfecțiile alimentare sînt întîlnite pe tot globul. *Incidența* și etiologia lor variază în timp, după localizare geografică, obiceiuri alimentare.

Apar sub formă de *focare epidemice colective* sau *familiale,* și, mult mai rar, *sporadic,* după consumul unor alimente contaminate.

Izbucnirea epidemică este explozivă dar încetează repede, odată cu scoaterea din consum sau epuizarea alimentului implicat.

Scanned with OKEN Scanner

Alimentele mai des incriminate și agenții contaminați mai frecvenți sînt :

— carnea (în special de păsări, porci și mai rar de bovine, ovine) și preparate de carne (carne tocată, pateuri, cîrnați, tobă etc.) : salmonele, stafilococi, Cl perfringens, B. cereus ;

— lapte, derivate și preparate de lapte : stafilococi, salmonele, streptococi ;

— pește, produse din pește, crustacee : stafilococ, salmonele, V. parahaemolyticus ;

— produse de cofetărie : stafilococi, salmonele ;

— preparate din alimente vegetale (orez, fasole, cartofi) : salmonele, B. cereus, Cl. botulinum.

Contaminarea alimentelor se poate produce pe tot circuitul lor complex de la origină pînă la consum. Pot fi infectate, *de la origină*, atît carnea cît și ouăle, laptele, peștele, produsele vegetale. În continuare *sursele de infecție pot fi :* personalul (care pregătește, manipulează, distribuie sau servește) ; echipamentul de protecție ; ustensilele și aparatura ; ingredientele și apa ; ambalajele și vesela ; diferiți vectori (muște, gîndaci, rozătoare) etc.

Dezvoltarea germenilor și/sau eliberarea de toxine în alimentul contaminat sînt favorizate de : spălare, prelucrare termică inadecvată (la pregătire sau la servire) ; condiții favorabile (*p*H, anaerobioză, conținut de săruri) în aliment ; păstrare necorespunzătoare înainte de folosire ; durata de timp între contaminare și consum etc.

Calea de transmitere este orală, prin ingerarea de alimente contaminate, infectate sau cu toxină preformată.

Receptivitatea este generală și depinde de :

— cantitatea de aliment ingerat ;

— cantitatea de germeni pe gram de aliment ; în general sînt suficienți : 10^1—10^2 shigelle ; 10^4—10^6 salmonele ; 10^5 stafilococi ; 10^6 B. cereus sau Cl. perfringens ; 10^8 V. parahaemolyticus, E. coli enterotoxic etc. ;

— tipul și cantitatea de enterotoxină ;

— particularitățile biologice ale individului.

TOXIINFECȚIA ALIMENTARĂ CU SALMONELE

(a se vedea și cap. Salmoneloze — generalități).

Este cea mai frecventă toxiinfecție alimentară în toată lumea. Serotipurile de salmonele implicate diferă de la o regiune la alta și în timp. În 1977, în țara noastră s-au izolat, în ordine descrescîndă, următoarele : Salmonella (S.) agona, enteritidis, typhi-murium (pînă în 1977 cea mai frecventă), Wangata și mai rar altele.

Izvorul de infecție principal este reprezentat de : păsări și ouă (în special de rață), porci, bovine, pești și crustacee, rozătoare.

Omul (bolnav sau eliminator convalescent sau sănătos) constituie cel de al doilea rezervor de infecție.

Patogenie. Boala apare în urma ingestiei unui aliment cu conținut bogat în salmonele. Acestea se multiplică în intestin producînd o inflamație a acestuia, tradusă prin febră, diaree, vărsături. Tulburările digestive res-

pective duc la pierderi de apă și electroliți (Na^+, K^+, Cl^-, bicarbonați). Rezultă grade diferite de deshidratare, cu hipovolemie (pînă la șoc hipovolemic) și hipopotasemie, hipocloremie, hipocalcemie, acidoză și chiar insuficiență renală (oligurie pînă la anurie, azotemie, acidoză).

În unele cazuri toxina din aliment și endotoxina eliberată în intestin agravează tabloul clinic.

Severitatea bolii este în legătură cu masivitatea infecției și starea fiziologică a individului. Copiii mici, vîrstnici, persoane cu deficiențe imunitare sau boli de fond pot face infecții invazive, urmate de diseminare septicemică sau cu focare septice localizate.

Tablou clinic. *Incubația* medie este de 12—48 ore. *Debutul* este brusc, cu colici abdominale, grețuri, vărsături (puțin frecvente), cefalee, *febră*, (care durează 24—72 ore), diaree. *Scaunele* sînt frecvente, fecaloid-apoase, verzui, fetide, cu mucozități și foarte rar cu striuri sanghinolente.

Pierderile de lichide și electroliți rezultate se traduc prin *grade diferite de deshidratare* (sete, turgor diminuat, buze uscate, hipotensiune, tahicardie, scăderea diurezei) și prin hipopotasemie, hipocloremie, hipocalcemie, acidoză.

Formele clinice pot fi : *ușoare*, cu cîteva scaune diareice verzui, ușoară febră, grețuri ; *moderate*, cu scaune frecvente, deshidratare moderată (hipotensiune ortostatică, turgor net diminuat, tahicardie importantă, oligurie) ; *severe* cu stare toxică, cu deshidratare severă (turgor extrem de diminuat, *hipotensiune pînă la colaps*, puls filiform, foarte rapid), *insuficiență renală* (azotemie, oligurie pînă la anurie, acidoză), tulburări electrolitice importante.

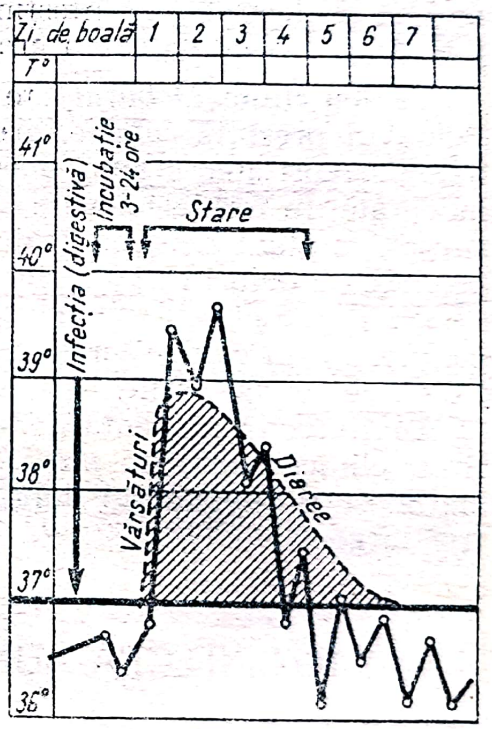


Fig. 23 **Toxiinfecție alimentară. Curba febrilă, simptome.**

Evoluția este cel mai adesea favorabilă cu remiterea, în cîteva zile a fenomenelor acute, rareori apar forme mai prelungite de boală. Uneori copiii mici și persoanele cu deficiențe biologice pot dezvolta forme invazive de infecție.

Fostul bolnav poate elimina salmonele cîteva zile pînă la 2—3 săptămîni și foarte rar cîteva luni.

Diagnosticul se stabilește pe *criterii clinico-epidemiologice :* gastroenterită (sau enterocolită) acută febrilă apărută la mai multe persoane și mai rar sporadic, în legătură cu consumul unui aliment contaminat. *Etiologia* se confirmă prin culturi din alimentul incriminat și din scaunul bolnavilor ; în cazuri foarte rare germenul poate fi izolat prin hemocultură.

Scanned with OKEN Scanner

TOXIINFECȚIA ALIMENTARĂ STAFILOCOCICĂ

Este determinată de enterotoxina (rezistentă la căldură : 1/2 oră la 100 °C) prezentă în alimentul contaminat consumat. Germenii existenți în aliment nu colonizează de obicei intestinul.

Izvorul de infecție este în primul rînd *uman* : persoane cu infecții stafilococice cutanate (panariții, piodermite, furuncule), respiratorii sau purtătoare sănătoase (nazale, faringiene) de stafilococ. Aceștia contaminează alimentele prin contact direct, tuse, strănut, în timpul manipulării, pregătirii sau servirii alimentelor. Izvorul infecției poate fi și laptele infectat (de la animale cu infecții ale glandelor mamare) și carnea (de porcine, de bovine).

Patogenie. Toxina ingerată cu alimentele (deobicei cu conținut crescut de sare, produse lactate sau preparate cu lapte) induce o secreție crescută de apă și electroliți în intestinul subțire, stare toxică, vărsături. Mucoasa intestinală nu este afectată profund ci numai hiperemiată.

Tablou clinic. *Debutul* este brusc, după o incubație medie de 1—4 ore. Bolnavul prezintă cefalee, grețuri, vărsături (frecvente), crampe abdominale ; rareori apar scaune diareice (cîteva) și mai rar o ascensiune termică moderată. În formele severe vărsăturile sînt abundente, numeroase ; poate surveni o stare de șoc. Boala acută durează cîteva ore și vindecarea se produce de obicei în 1—2 zile.

Diagnosticul este sugerat de datele clinice și epidemiologice și se confirmă prin evidențierea stafilococului sau/și a enterotoxinei în alimentul suspectat sau în lichidul de vărsătură.

Toxiinfecția alimentară stafilococică trebuie diferențiată de o altă entitate clinică : *enterita stafilococică postantibiotice* (datorită colonizării cu stafilococ a intestinului după tratamente perorale cu antibiotice cu spectru larg).

TOXIINFECȚIA ALIMENTARĂ CU CL. PERFRINGENS

Este produsă de enterotoxina preformată în alimentul contaminat (de obicei carne). Toxina produsă de tipul A produce o boală ușoară sau moderată ; cea produsă de tipul C determină o boală deseori severă, uneori fatală.

Majoritatea acestor toxine sînt sensibile la căldură.

Incubația este de 8—24 ore. *Debutul* este brusc cu crampe abdominale, grețuri, diaree (uneori sanghinolentă). Rareori apar vărsături și febră moderată.

În cazurile severe diareea este profuză (mai des sanghinolentă), durerile abdominale sînt intense, *abdomenul* este *destins* ; poate surveni o stare de colaps și deces prin necroza intestinului și infecția peritoneală consecutivă.

Diagnosticul (sugerat de datele clinico-epidemiologice) se confirmă prin evidențierea în anaerobioză a peste 10^6 germeni/gram de alimente sau fecale.

Scanned with OKEN Scanner

TOXIINFECȚIA ALIMENTARĂ CU VIBRIO PARAHAEMOLYTICUS

Apare, în general în sezonul cald după consum de pește marin, „fructe" (diverse crustacee) de mare sau alte alimente contaminate cu produsele de mai sus.

Boala clinică survine după ingestia unei cantități mari de germeni (peste 10^8/gram). În intestin vibrionii respectivi au o fază limitată de multiplicare și secretă o enterotoxină.

Incubația este de 8—20 ore. *Debutul* este brusc cu dureri abdominale și vărsături, urmate de diaree moderată (dar uneori sanghinolentă și foarte rar holeriformă) și rareori febră.

Deshidratarea consecutivă pierderilor de lichide și electroliți este de obicei moderată și numai în rare cazuri severă.

Diagnosticul pozitiv se face prin izolarea pe *medii selective* a V. parahaemolyticus din fecale și/sau din alimentele incriminate (peste 10^8/germeni/gram).

TOXIINFECȚIA ALIMENTARĂ CU B. CEREUS

Survine, relativ rar, după consum de produse vegetale, în special orez și preparate (după rețete orientale) cu orez.

Bacilul cereus ar secreta cel puțin 2 tipuri de enterotoxină responsabile de producerea a *două tablouri clinice* de toxiinfecție alimentară și anume :

— o formă clinică asemănătoare toxiinfecției alimentare stafilococice : incubație de 1—6 ore ; debut brusc cu grețuri, dureri abdominale, vărsături frecvente, diaree redusă ;

— o formă clinică asemănătoare toxiinfecției cu Cl. perfringens : incubație de 6—24 ore ; debut brusc cu dureri abdominale intense, diaree profuză, tenesme, grețuri ; vărsăturile și febra sînt neobișnuite.

Boala evoluează în general favorabil în 1—2 zile. *Diagnosticul pozitiv* se stabilește prin izolarea B. cereus (peste 10^6 germeni/gr) din alimentul contaminat ; izolarea din fecale afirmă diagnosticul doar cînd se obține o cultură aproape „pură" evaluată la peste 10^6 germeni/gram.

Toxiinfecții alimentare cu alți germeni ca de ex. Shigella, streptococi, E. coli, B. subtilis, B. proteus, B. piocianic, survin foarte rar, în condiții deosebite și au un tablou fie infecțios fie toxic.

Intoxicații alimentare prin metaboliți toxici bacterieni. Sub acțiunea unor germeni (clostridii, proteus, streptococi) se pot produce în alimente (pește, languste, creveți, brînzeturi fermentate, vînat, carne) produși toxici de degradare.

De obicei acești produși sînt amine (ex. histamină), peptide toxice sau nitriți.

Ingerarea unor astfel de alimente poate fi urmată de *intoxicații alimentare de tip histaminic*, intoxicație cu nitriți etc.

Scanned with OKEN Scanner

TRATAMENTUL TOXIINFECȚIILOR ALIMENTARE

Tratamentul va fi individualizat în funcție de aspectul clinic, etiologie și particularitățile biologice ale bolnavului. Persoanele cu forme severe de boală, copiii mici și bolnavii cu factori de risc (boli de fond, deficiențe imunitare) vor fi spitalizați.

1. *Tratamentul igieno-dietetic* cuprinde *repausul* la pat în perioada acută a bolii și o *dietă* adaptată situației clinice (ceai de mentă, supe de zarzavat strecurate, sărate) și lărgită pe măsura creșterii toleranței digestive.

2. *Tratamentul simptomatic: antiemetice* (în caz de vărsături frecvente); antitermice; antispastice cu prudență și doar în cazuri severe. Antispasticele nu vor fi folosite de rutină întrucît prelungesc „contactul" dintre germeni sau/și toxinele lor și organism.

3. *Tratament patogenic. Reechilibrarea hidroelectrolitică*, este măsura terapeutică de bază (și deseori suficientă) în toxiinfecțiile alimentare. Se face în raport cu gradul pierderilor de lichide și electroliți.

În formele ușoare și medii de deshidratare soluțiile de lichide și electroliți se pot administra pe cale orală sau pe sondă nazo- sau orogastrică; în formele severe, pe cale parenterală (i.v.).

Soluțiile de administrat trebuie să conțină Na^+, K^+, Cl^-, HCO_3^- și glucoză (în cazul adminstrării orale iar la copil și în administrarea parenterală).

Sînt recomandate aceleași soluții de reechilibrare hidroelectrolitice (orală sau parenterală) care se folosesc în holeră (vezi Holera).

Reechilibrarea trebuie făcută în 4 ore în formele ușoare și medii și în 2 ore *în formele severe*. În continuare echilibrul hidroelectrolitic va fi menținut prin administrarea unui volum de soluții egal cu volumul pierderilor (prin diaree și vărsături) × 1,5. Perfuzii cu hemisuccinat de hidrocortizon în stările de șoc.

În *intoxicații alimentare de tip histaminic* se administrează și antihistaminice (prometazină, cloropiramină) pentru prevenirea unor ulterioare manifestări datorate histaminei.

În *intoxicații alimentare cu nitriți* sînt indicate și: administrare de oxigen; vitamină C în doze mari, i.v., eventual albastru de metilen (! sterilizat) i.v.

4. *Tratamentul cu antibiotice* nu are nici o indicație în toxiinfecțiile alimentare prin enterotoxine (stafilococice, Cl. perfringens, B. cereus etc.) sau prin metaboliți toxici bacterieni.

De asemenea, antibioticele nu sînt indicate nici în toxiinfecțiile cu salmonele deoarece: nu influențează boala clinică; prelungesc starea de eliminator de germeni; favorizează producerea unor dismicrobisme intestinale, dezvoltarea rezistenței la antibiotice și răspîndirea ei la alți germeni.

Excepție vor face bolnavii cu forme invazive și tendință la diseminare a infecției cu salmonele (nou născuți, sugari, vîrstnici, persoane cu boli cronice de fond și deficiențe imunitare). În aceste cazuri speciale se pot administra: ampicilină sau cotrimoxazol sau, de necesitate, cloramfenicol.

Scanned with OKEN Scanner

Mulți bolnavi cu toxiinfecții cu salmonele beneficiază de administrarea (timp de 2—3 zile) a unor „antiseptice" intestinale : derivați de oxichinaldine *(Saprosan)*, oxichinoleine *(Intestopan, Mexaform)*, oxine *(Intetrix)*.

Tratamentul cu antibiotice mai este recomandat în formele severe de toxiinfecții cu V. parahaemolyticus (Tetraciclină, 2—4 zile) și cu Cl. perfringens (Penicilină ± antiser specific) ; în acest din urmă caz dacă survine o necroză intestinală este indicată intervenția chirurgicală de urgență.

Profilaxie

Focarele epidemice din colectivități și cele care depășesc 5 cazuri se anunță telefonic. Se instituie imediat o *anchetă epidemiologică* minuțioasă pentru : depistarea bolnavilor, alimentului cauzator, persoanelor care au consumat același aliment ; stabilirea modalității de contaminare a alimentului și scoaterea lui din consum etc.

Profilaxia generală urmărește evitarea sau minimalizarea riscului de contaminare a alimentelor de la origină pînă în momentul consumării lor.

Aceasta presupune importante măsuri administrative, de organizare și de dotare, măsuri sanitare și veterinare și implică responsabilitate, conștiinciozitate, comportament igienic, educație sanitară etc.

Aceste măsuri vizează : sursele de infecție, căile de transmitere și protecția populației. Ele constau din :

— controlul multilateral și repetat (sanitar și veterinar) al tuturor resurselor alimentare vegetale și animale ;

— prelucrarea, prepararea, manipularea, conservarea, păstrarea, transportul și desfacerea alimentelor în condiții igienice corespunzătoare ;

— controlul periodic (și educația sanitară) a tuturor persoanelor din sectorul alimentar și a unităților alimentare (curățenie, operațiuni de dezinsecție, dezinfecție, deratizare) ;

— păstrarea în condiții igienice și adecvate la temperatură a alimentelor, în raport cu felul acestora ;

— prelucrarea termică suficientă (și uniformă) și pregătirea corectă înainte de a fi consumate ;

— respectarea condițiilor de folosire a gheții și a apei ;

— educație sanitară (privind alimentația, obiceiuri culinare, comportament igienic), a populației.

Botulismul

Botulismul este o neurointoxicație acută, de gravitate variabilă, datorată exotoxinei bacilului (B) botulinic. În marea majoritate a cazurilor este o *intoxicație alimentară* produsă prin ingerarea unor alimente care conțin exotoxina eliberată prin multiplicarea în aliment, în anaerobioză, a B. botulinic.

Scanned with OKEN Scanner

Etiologie. B. botulinic *(Clostridium botulinum)* este un bacil grampozitiv, anaerob, sporulat. Sporii sînt foarte rezistenţi la căldură uscată (mai multe ore la 100 °C) şi (mai puţin) la căldură umedă (1/2 oră la 120 °C).

Sînt 7 tipuri serologice de B. botulinic. Fiecare produce cîte o exotoxină (excepţional 2) distinctă antigenic, prin greutate moleculară şi unele acţiuni farmacologice (absorbţie intestinală, legare de proteine etc.) ; sînt notate (ca şi bacilii respectivi) : A, B, C, D, E, F, G. În intoxicaţiile umane mai frecvent implicate sînt toxinele A (mai ales în botulismul prin plăgi), B şi E (în special în intoxicaţii cu peşte) ; mai rar celelalte.

Exotoxinele botulinice (cele mai puternice toxine cunoscute) sînt proteine *termolabile :* sînt distruse prin fierbere în 10 minute iar la 80 °C în 1/2 oră. Rezistă la acţiunea enzimelor digestive.

Epidemiologie. B. botulinic este larg *răspîndit* în natură în mediul terestru şi marin, în intestinul oamenilor şi animalelor (inclusiv peştii) de pe întreg globul ; acestea sînt şi *sursele de infecţie* pentru om.

Boala la om, cel mai adesea, este urmarea *consumului de alimente (care conţin toxină preformată)* în special conserve (de carne, de vegetale, de peşte), cîrnaţi, şuncă, peşte afumat, sărat. Insuficienta spălare şi sterilizare permit supravieţuirea sporilor iar „condiţiile" din aceste alimente (anaerobioză, pH-ul puţin acid) favorizează germinarea, multiplicarea bacililor şi elaborarea toxinei. Consumul acestor alimente fără o încălzire suficientă (şi uniformă) poate duce la apariţia bolii.

Conservele contaminate şi cu toxină preformată pot avea aspect normal (mai ales cu tipul E), pot fi uşor bombate (eliberare de acid butiric) sau să aibă (rareori) miros şi gust discret alterate (enzime proteolitice).

Boala mai poate apare şi prin : *ingestia de spori* de b. botulinic (în special la sugar — botulismul sugarilor) urmată de germinare, colonizare şi elaborare de toxină în intestin ; *absorbţia toxinei* de la nivelul unor plăgi (botulismul prin plăgi) infectate cu bacili botulinici care au germinat şi s-au multiplicat în acest focar.

Receptivitatea la boală este generală, dar numărul de cazuri este foarte mic, depinzînd de obiceiuri culinare şi de numărul de persoane expuse. În ţara noastră au fost raportate de către M.S., 7 cazuri în 1975, 1 caz în 1976 şi 2 cazuri în 1977 (prin consum de conserve). În cazul intoxicaţiei alimentare incidenţa este mai mare la femei ; botulismul prin plăgi este mai frecvent la bărbaţi tineri ; botulismul sugarilor afectează sugarii pînă la vîrsta de 6 luni.

Boala apare sub formă de cazuri *sporadice* (în toate cele 3 forme de îmbolnăvire) şi în *focare familiale* sau *colective* (în intoxicaţia alimentară).

Patogenie. Exotoxina (ingerată cu alimente, produsă în intestin la sugar, sau la nivelul unei plăgi) se absoarbe şi difuzează pe cale sanguină şi limfatică în tot organismul. Acţiunea principală a toxinei constă în interferarea eliberării de acetilcolină la nivelul terminaţiilor nervoase postganglionare, presinaptice, ale joncţiunii mioneurale. Este afectată astfel transmiterea (viteza de conducţie) influxului nervos în nervii motori, rezultînd un tablou de „miastenie". Această specificitate relativă a locului de acţiune s-ar datora unei sensibilităţi mai mari la toxină ; concentraţii

mai mari de toxină pot afecta și sistemul nervos central, centrii mezencefalici etc.

Toxemia persistă în medie 2 săptămîni iar uneori cîteva luni (eliberare de toxină în intestin ?). Nu există o corelație directă între concentrația serică a toxinei și severitatea bolii (susceptibilitate individuală).

Tablou clinic. *Incubația* medie este de 18—36 ore, cu extreme de 4 ore—8 zile și uneori (în special în botulismul prin plăgi) pînă la 14—15 zile.

Debutul este progresiv sau brusc cu oboseală, stare de rău general, cefalee, ameteli, grețuri, rare vărsături (mai ales cu tipul E), dureri abdominale, constipație (frecvent), meteorism și eventual diaree moderată (destul de rar).

În continuare bolnavul prezintă o diminuare evidentă a secrețiilor lacrimale, salivare, faringiene. Mucoasele vizibile în special orofaringiană, sînt „uscate", hiperemice, „strălucitoare". Concomitent sau la scurt timp pot surveni paralizii pe fondul unei astenii importante dar cu conștiența, sensibilitatea și senzoriul neafectate. Paraliziile sînt flasce, simetrice, descendente : reflexele osteotendinoase sînt păstrate. În ordinea apariției, paraliziile pot fi : oculare (oftalmoplegie, diplopie, midriază, strabism, ptoză palpebrală) ; faringiene (disfagie, alterarea reflexului de deglutiție) ; laringiene („răgușeală", fonastenie, disartrie) ; ale mușchilor gîtului, mușchilor respiratori (în special cei voluntari) ; bulbare. Pot apare ileus paralitic și retenție urinară, pneumonii de aspirație, insuficiență respiratorie acută.

Formele clinice în raport cu severitatea pot fi : *ușoare, paucisimptomatice, forme medii* ca cele descrise și forme *severe,* rapid fatale.

Botulismul prin *plăgi* (în special cu tipul A) are o incubație mai lungă ; greturile, vărsăturile și diareea sînt neobișnuite.

În botulismul sugarilor primul semn de boală este constipația. Semnele neurologice apar după 1—30 zile ; dificultăți la supt, vocea slăbită, tonul alterat, diminuarea reflexului de deglutiție (oprirea alimentelor și secrețiilor în faringele posterior), hipotonie musculară (pierderea controlului poziției capului), ptoză palpebrală, oftalmoplegie, expresie facială flaccidă, stop respirator (apnee la 50% din cazuri — necesitînd ventilație mecanică). B. botulinic sau toxina sa pot fi evidențiate în fecale pînă la 3 luni de la debut.

Evoluția este variabilă, în raport cu modul de contaminare, tipul și cantitatea de toxină, susceptibilitatea individuală, perioada de incubație (cu cît mai scurtă cu atît mai severă), precocitatea de diagnostic și de instituire a tratamentului adecvat.

Moartea poate surveni la 1—16 zile de la debut prin paralizie bulbară, insuficiență respiratorie, bronhopneumonie. Vindecarea este fără sechele dar în general lentă : astenia și tulburările oculare pot persista cîteva luni.

Diagnostic. *Diagnosticul pozitiv* este *sugerat* de *datele clinice* (uscăciunea mucoaselor, diplopie, disfagie, disartrie, conștiență păstrată etc.) și *epidemiologice* (existența altor cazuri, consumul unui aliment suspect, plagă dilacerată infectată).

Scanned with OKEN Scanner

Evidențierea bacilului (în aliment, conținut gastric, fecale, plagă) este de asemenea sugestivă pentru diagnostic.

Confirmarea diagnosticului se face prin *evidențierea toxinei* (în serul, conținutul gastric sau fecalele bolnavului sau/și în aliment) și determinarea tipului acesteia (toxicitate pentru șoarece și protecție prin anatoxină specifică).

Diagnosticul diferențial se face cu : alte intoxicații (alimentare, derivați de belladonă, ciuperci, alcool metilic, substanțe organofosforice, difenilhidantoină), miastenia gravis, poliomielită, encefalită, nevrite postdifterice etc.

Prognostic. Este rezervat, depinzînd de : tipul și cantitatea de toxină, vîrstă, susceptibilitate, durata incubației, promptitudinea și calitatea îngrijirii medicale. Letalitatea este de 10—65%.

Tratament. Botulismul este o urgență medicală și epidemiologică și una din bolile de declarare nominală și internare obligatorie în spital. Tratamentul trebuie să fie prompt și adecvat.

Obiectivele și mijloacele terapeutice sînt următoarele :

1) *Îndepărtarea toxinei* (încă neabsorbite) din tractul digestiv la cazurile precoce diagnosticate : emetice, spălătură gastrică (cu soluție alcalină de bicarbonat, cu cărbune activat) dacă bolnavul are reflex de deglutiție ; purgativ (sulfat de magneziu) dacă nu are ileus paralitic ; eventual clismă purgativă. În cazul unei plăgi — tratament local adecvat.

2) *Prevenirea (eventuală) formării ulterioare de toxină* : penicilină „G" în cazul plăgilor ; Penicilina „V" sau „G" în cazul intoxicației alimentare ;

3) *Neutralizarea toxinei circulante* (măsura terapeutică de bază, „specifică") cu *ser antibotulinic* : antitoxină botulinică, inițial *polivalentă*, 100 000—200 000 U. i.m. și în parte i.v. ; după identificarea tipului de toxină — antitoxină *specifică*. Administrarea se va face după testare, cu desensibilizare și cu toate precauțiile impuse de administrarea unui ser heterolog ;

4) Compensarea unor efecte (blocarea mioneurală) ale toxinei : derivați de guanidină (sulfanil, hidroclorid) cu acțiune presinaptică (favorizează eliberarea de acetilcolină și antagonizează „blocada toxinică" în special cu tipul A) : doze de 15—30 mg/kg corp/zi.

5) Susținerea funcțiilor vitale, prevenirea și tratamentul complicațiilor : menținerea echilibrului hidroelectrolitic, metabolic și caloric ; aspirarea secrețiilor ; sondă nazo- sau orogastrică (alimentare, aspirare) ; prevenirea escarelor ; tratamentul insuficienței respiratorii (intubație, *traheostomie, respirație asistată*) ; *corticosteroizi* în stări de șoc, în caz de boala serului.

Profilaxia are în vedere : prepararea corectă (industrială sau casnică) a conservelor și a altor alimente (spălare a ingredientelor, sterilizare suficientă și uniformă) ; consumarea după o încălzire (sau preparare termică) adecvată ; îndepărtarea alimentelor suspecte ; control regulamentar al tuturor alimentelor ; tratamentul corect al plăgilor devitalizate etc.

Dizenteria bacteriană

Dizenteria este o boală infecțioasă și contagioasă, endemoepidemică (practic), exclusiv umană, determinată de bacterii din genul Shigella, cu localizare sigmoidiană electivă, caracterizată clinic în formele tipice prin sindrom hemocolitic, și prezentînd potențial de cronicizare.

Etiopatogenie. Epidemiologie

Etiologie. *Bacilii dizenterici* (genul Shigella) sînt gramnegativi, aerobi, imobili, nesporulați ; după însușirile biochimice și structura antigenică sînt clasificați în 4 subgrupe : subgrupa A (tipurile *Shiga, Schmitz, Large-Sachs*), subgrupa B (tipurile *Flexner*), subgrupa C (tipurile *Boyd*), subgrupa D (tipul *Sonne*).

Bacilii dizenterici sînt puțin rezistenți la factorii chimici, fiind distruși de o soluție 5% de sublimat, în cîteva secunde. În apele curgătoare, își păstrează viabilitatea 90 de zile, în cea de conductă 22 de zile, în apa murdară (pe străzi, pe cîmp etc.) 2—4 zile. În lapte și în derivate, supraviețuiesc 5—7 zile. În fecale, trăiesc doar cîteva ore, însă în gheață, unde flora bacteriană concurentă este redusă, pot supraviețui pînă la 2 luni.

Patogenie. După pătrunderea bacililor dizenterici pe cale orală, ei urmează calea digestivă, trecînd de obicei bariera acidității gastrice. Excepțional de rar, dizenteria este asociată cu bacteriemie. În intestin bacteriile dizenterice invadează mucoasa colonului (mai ales rectosigmoidiană) unde determină leziuni caracteristice. Bacteriile sînt resorbite la nivelul limfaticelor multiplicîndu-se în ganglionii mezenterici și în submucoasa colonului sigmoid, determinînd tromboze vasculare, cu necroză și ulcerații consecutive ale epiteliului supraiacent.

Ca și alte bacterii gramnegative shigelele elaborează o endotoxină, al cărei rol însă nu pare să fie semnificativ în patogenia bolii (cu excepția Sh. shigae, care secretă o exotoxină redutabilă pentru sistemul nervos central).

Anatomie patologică. Pe colon, mai ales pe sigmoid, se observă numeroase ulcerații (cu inflamație perifocală), care rareori se pot extinde pînă la seroasă.

Epidemiologie. Infecția este de obicei, transmisă de bolnavi, de convalescenți sau de purtătorii asimptomatici. Igiena deficitară a mîinilor sau contactul cu obiecte contaminate constituie căile principale de transmitere. Au fost descrise epidemii hidrice, prin lapte, înghețată, contaminate de persoane infectate.

Bacilii dizenterici pot fi izolați din intestinul mușchilor, care au fost în contact cu fecalele umane, dar transportul germenilor pe picioarele mușchilor reprezintă calea principală de extindere a infecției. În regiuni cu standard ridicat de sanitație, mușchii dețin un rol foarte important în transmiterea dizenteriei. În regiuni cu climat cald, dizenteria bacteriană are o incidență maximă paralelă cu prevalența mușchilor.

Scanned with OKEN Scanner

Epidemiile din sezonul rece sînt, de obicei, transmise de la persoane infectate în colectivităţi (şcoli, spitale, cămine de copii, instituţii de geriatrie, de bolnavi mintali cronici etc.).

Copiii sînt mai susceptibili la infecţii decît adulţii, boala fiind mai rară în primele 6 luni de viaţă. Dintre copii sub 9 ani, infectaţi cu Shigelle 80% se îmbolnăvesc, iar dintre persoanele mai vîrstnice doar 50%. În ţara noastră, morbiditatea maximă este la grupa de vîrstă 6 luni—4 ani; la adulţi, incidenţa maximă fiind la 20—40 de ani, perioada cea mai activă de viaţă.

În ţara noastră, predomină îmbolnăvirile cu *Shigella flexneri* şi *Sh. sonnei*. În Asia şi în America Centrală *Sh. shigae* determină îmbolnăviri numeroase, starea de excretor cu acest tip persistînd vreme mai îndelungată.

Imunitatea dată de boală are specificitate de tip şi este limitată la aproximativ 12—18 luni.

Tablou clinic

Incubaţia este în medie de 2—5 zile (extreme : 1—7 zile).

În forma comună tipică, *debutul* este brusc, cu frisoane, febră, adinamie, stare generală modificată, colici abdominale difuze. La unii bolnavi, apare şi greaţă, cu cîteva vomismente.

Diareea, semnul major al dizenteriei, apare la cîteva ore de la debut. La început, scaunul îşi poate păstra caracterul fecaloid, dar în cîteva ore ia aspectul tipic : scaun în cantitate redusă, lipsit de materii fecale, mucosanghinolent („flegmă rectală"). Cel puţin 50% dintre bolnavii cu scaun tipic prezintă şi *tenesme* rectale (contractura spastică şi dureroasă a musculaturii ampulei rectale şi a sfincterului anal, care dă bolnavului senzaţia de defecaţie, fără să elimine nimic). Numărul de scaune poate oscila, în perioada de stare, de la 5—6 la 40—50 şi mai mult (în 24 de ore).

Dintre bolnavii taraţi sau mai în vîrstă, aprox. 10% manifestă tendinţă de colaps sau prezintă chiar colaps patent.

La examenul obiectiv, abdomenul poate fi meteorizat la debut, dar cu accentuarea deshidratării, devine „supt". Durerea la palpare este difuză, dar mai frecvent este localizată la nivelul colonului sigmoid (locul de elecţie al leziunilor determinate de shigele), care este contractat, spastic, redus uneori pînă la dimensiunile unui creion. Mai rar, signoidul este dilatat, aton, producîndu-se prin palpare garguimente.

Noţiunea de formă clinică tipică de dizenterie exprimă aspectul tipic („flegmă rectală") al scaunelor emise. În 23—30% din cazuri, sînt însă forme atipice, cu scaune fecaloide, lichide, fără tenesme rectale (eventual cu mucozităţi) şi cu fenomene generale mai atenuate.

În dizenteria determinată de *Sh. shigae*, dizenteria tipică este cvasiobligatorie, cu fenomene generale severe. În ţara noastră tipurile dominante sînt *Sh. flexneri* şi *Sh. sonnei*. Ultimul tip determină mai frecvent dizenteria atipică clinic. Întrucît în diagnosticul dizenteriei tipice sau atipice, determinant este aspectul scaunului, acesta trebuie obligatoriu văzut de medic (descrierea făcută de bolnav sau de aparţinători fiind frecvent

inexactă). Bolul fecal fiind neomogen, este necesar să fie văzut în întregime, eşantioanele din recipiente fiind deseori necaracteristice.

Bolnavii în vîrstă (peste 60 de ani) fac, de obicei, forme torpide, areactive. La copii, în special sub 2 ani, predomină formele atipice şi fruste.

De reţinut, că formele atipice, sporadice, frecvent nediagnosticate prezintă mare pericol epidemiologic.

Complicaţii apar foarte rar în dizenterie (sindromul Reiter, polinevrite etc.).

Evoluţie. Cu tratament adecvat în 1—2 zile, scaunele diminuă treptat ca număr, colicile abdominale se remit, starea generală se ameliorează, bolnavul devine convalescent. Leziunile locale sigmoidiene şi de ampulă rectală persistă aprox. 30 de zile. La unii bolnavi, dizenteria poate trece în formă cronică. Aceasta evoluează cu perioade de tranzit normal, în care, la intervale de cîteva luni, intervin acutizări, care reproduc simptomatologic episoadele acute ale bolii.

Diagnostic. Prognostic

Diagnostic pozitiv. Confimarea bacteriologică prin *coprocultură* are însemnătate decisivă în dizenterie. Pentru aceasta fecalele se însămînţează imediat după emisie, pe medii selective (pe medii obişnuite, bacilii dizenterici pot fi uşor inhibaţi de flora intestinală). Coproculturile repetate şi pe mai multe medii sporesc şansele de izolare. De asemenea, pentru obţinerea unui procent maxim de confirmare, se poate folosi şi însămînţarea de exudat rectal, obţinut prin tubul rectosigmoidoscopului.

Rectosigmoidoscopia este utilă în diagnosticul pozitiv şi diferenţial al dizenteriei. Existenţa de peteşii sau ulceraţii pe porţiunea din mucoasă accesibilă vizibilităţii, coroborată cu datele clinice şi de laborator furnizează elemente complimentare, în sprijinul diagnosticului bolii.

Diagnostic diferenţial. La adult, se face cu o serie de afecţiuni infecţioase, proliferative, somatice generale.

Afecţiuni infecţioase: toxiinfecţiile alimentare cu salmonele, care au aspect dizenteriform în 25—30% din cazuri (examenul bacteriologic face diferenţierea); rectite infecţioase nespecifice, determinate de germeni condiţionat patogeni (enterobacteriacee : proteus, colibacil, Klebsiella etc.; *Campylobacter* (fost *Vibro foetus*), stafilococ, ciuperci etc.); rectocolita ulcerohemoragică (rectosigmoidoscopia le diferenţiază); amibiaza (examenul fecalelor, extemporaneu între lamă şi lamelă, şi rectosigmoidoscopie); diaree cu alte protozoare (*Balantidium, Trichomonas hominis* etc.); diaree de etiologie virală.

Afecţiuni neinfecţioase (colopatii, funcţionale, alergice, disenzimatice etc.).

Afecţiuni proliferative: polipi rectali sau sigmoidieni; neoplasm rectal (rectoragia precede defecarea; aspect de „spălătură de carne", prin ulceraţia şi infectarea tumorei; rectosigmoidoscopia indispensabilă); alte proliferări rectale (sarcom, fibrom, fibromiom),

Afecţiuni somatice generale (cu scaune mucosanghinolente): azotemie cu insuficienţă renală; intoxicaţii cu metale grele (Hg, Au); infarctul mezenteric (dureri abdominale violente).

Scanned with OKEN Scanner

Diagnosticul diferențial *la copil*, se face în raport cu patologia vîrstei respective.

La nou-născut, pînă la vîrsta de o lună, dizenteria este excepțională ; diagnosticul diferențial se face în primul rînd cu invaginația intestinală (debut brusc, colici abdominale violente ; vomismentele apar după 2—3 ore ; rectoragia apare după 5—15 ore ; prin tact rectal, se palpează ampula goală, liberă de fecale, iar pe index se constată sînge roșu ; radiologic, oprirea coloanei gazoase, la nivelul obstacolului, cu distensie enormă a porțiunii supraiacente) ; cu : malformații congenitale anorectale, dispepsii enterale sau parenterale ; enterocolita necrotică.

Pînă la vîrsta de 1 an enterocolitele sînt frecvente cu colibacil, mai ales în colectivități (diaree cu aspect gleros, semilichidă, verzuie, în jet, cu fetiditate anormală a scaunului, scaune fără mucus și rar cu sînge).

La sugari, salmonelozele evoluează de obicei septic, cu focare metastatice, simptomatologia gastrointestinală rămînînd pe planul secundar.

La copii pînă la 4 ani, sînt mai frecvente diareele de etiologie virală (Rotavirusuri, Reovirusuri, Coronavirusuri etc.) în anotimpul cald, sub formă de izbucniri epidemice, în colectivități.

La copii mai mari, diagnosticul diferențial se face cu : apendicita acută, diareea postantibiotică.

Prognosticul dizenteriei acute sub chimioterapie este favorabil, letalitatea pe țară fiind sub 1%, predilect la sugari sau la bolnavii vîrstnici și tarați.

Tratament. Profilaxie

Tratament. *Repausul la pat* este necesar. *Regimul alimentar* este hidric în primele 24 de ore (ceaiuri, supe de zarzavat strecurate și sărate, supă de morcovi, zeamă de orez), administrîndu-se ulterior progresiv brînză de vaci, telemea, supă de carne, cu griș, mere rase, carne rasol, apoi macaroane, pîine albă prăjită, cartofi. Regimul va fi sărac în celuloză cel puțin 10 zile.

Tetraciclina a rămas, în ultimii 20 de ani, cel mai folosit antibiotic în dizenterie. La adulți în primele 3 zile de boală se administrează un tratament scurt de 24 ore cu 4 g : 2 g, în prima priză, apoi cîte 1 g la 12 ore. Acest tratament eficace în majoritatea cazurilor, are o durată scurtă și un cost redus. După primele 3 zile de boală, la adult, se administrează tetraciclină 2 g/zi, timp de 5 zile (0,5 g la 6 ore). Recent (1979) s-au obținut rezultate satisfăcătoare cu o doză unică de 2,5 g de tetraciclină.

Furazolidona (la adulți, 400 mg/zi, cîte 100 mg la 6 ore) poate fi administrată în locul tetraciclinei sau în caz de eșec (clinic sau bacteriologic) al tratamentului.

Alte antibiotice și chimioterapice, care pot fi utilizate pe cale orală, mai ales în caz de eșec terapeutic cu tetraciclină sau cu furazolidonă sînt : ampicilina (2 g/24 de ore, timp de 5 zile, la adulți) ; neomicina (Negamicin) (2 g/24 de ore, 0,5 g la 6 ore, timp de 5 zile, la adult) ; cotrimoxazolul (Biseptol, Septrin) (2 g/24 de ore, cîte 2 compr. la 12 ore, la adult, timp de 5 zile).

Scanned with OKEN Scanner

La copii, se administrează tetraciclină, sau ampicilină, sau furazolidonă sau cotrimoxazol, în posologia corespunzătoare greutății corporale, în terapie continuă, timp de 4—5 zile. Neomicina este contraindicată sub 10 ani vîrstă.

În dizenteria cronică, trebuie tratat cu precădere terenul (afecțiunea digestivă, cardiacă cronică pe care ea evoluează). Chimioterapia trebuie administrată cu prudență și numai în acutizări și pe durată scurtă.

Profilaxie. Dizenteria este inclusă în lista bolilor transmisibile de declarare și internare obligatorie. De asemenea se internează obligatoriu excretorii „sănătoși" de bacili dizenterici pentru chimioterapie și negativare bacteriologică.

Măsurile de *igienă* elementare (spălarea frecventă pe mîini, obligatorie înaintea meselor, consumarea de fructe și de legume bine spălate, stîrpirea muștelor etc.), sînt principii de bază în profilaxia îmbolnăvirii.

Lucrătorii din sectorul alimentar, din colectivitățile de copii și de geriatrie, din aprovizionarea cu apă potabilă sînt supuși controlului sanitar periodic, iar dacă se îmbolnăvesc de dizenterie sau sînt excretori de bacili dizenterici, sînt tratați și externați cu cel puțin 3 coproculturi negative. Reintră în muncă profesională anterioară numai cu avizul Inspecției sanitare de stat.

Cercetări recente (inclusiv românești) au dovedit utilitatea unui vaccin peroral, cu tulpină vie atenuată, care ar da imunitate specifică cu durata de cîteva luni.

Hepatita virală

Hepatita virală este o boală infecțioasă specifică omului, produsă de două (sau probabil mai multe) virusuri cu caracter hepatotrop și care, introduse în organism pe cale digestivă sau, — în mod incidental — pe cale parenterală, provoacă o îmbolnăvire generală a organismului și mai ales a ficatului, manifestată prin simptome generale infecțioase, digestive și hepatice, însoțite sau nu de icter.

Termenul generic de *hepatită virală* se aplică pentru hepatita provocată de cele 2 tipuri de virusuri hepatitic A și B (identificate în mod sigur pînă acum), la care s-a adăugat recent un al treilea tip de hepatită, denumită provizoriu hepatita „C" (sau „non A, non B").

Hepatita de tip A; este hepatita epidemică cunoscută de mai mult timp, sub diferite denumiri : *icter cataral, icter epidemic, boala lui Botkin* (în U.R.S.S.), *„Infectious hepatitis"* (în țările anglo-saxone) sau hepatita cu incubație scurtă (15—42 de zile).

Hepatita de tip B este hepatita identificată în perioada celui de-al doilea război mondial, sub denumirea de hepatită prin ser omolog, denumită apoi și hepatita serică, hepatita de seringă, hepatita cu incubație lungă (50—180 zile) și recent hepatita cu antigen HBs (antigen Australia).

Nu există imunitate încrucișată între aceste două tipuri de hepatită (imunitatea este strict omologă).

Scanned with OKEN Scanner

În ultimii ani s-au strîns numeroase dovezi pentru existența unui alt tip de hepatită virală, denumit provizoriu „hepatita de tip C", sau non-A, non-B, al cărui virus este responsabil de o proporție importantă a hepatitelor posttransfuzionale, precum și de alte cazuri de hepatită virală care nu se încadrează nici în tipul A nici în tipul B. Se confirmă astfel concepția anunțată încă din 1950, de școala românească de virusologie (St. S. Nicolau și N. Cajal) care au susținut existența mai multor tipuri de hepatită virală, aparținînd unei familii de virusuri hepatitice (prioritate a medicinei românești).

Virusul hepatitei A nu a putut fi cultivat pînă acum pe nici un mediu de cultură.

Boala experimentală s-a obținut la o specie de maimuțe : *Saguinus* (denumite „marmoset" sau „ouistiti"), precum și la cimpanzei.

Virusul A se găsește la bolnav în sînge, tubul digestiv și în umori. Se elimină prin scaun (și probabil și prin urină) în incubație și în primele zile de boală (cel mult două săptămîni de la debutul clinic al bolii).

Virusul hepatitei de tip B, de asemenea, nu a putut fi cultivat pînă acum. Boala experimentală s-a obținut la cimpanzei. Virusul B diferă complet de virusul A, fiind mult mai mare ca dimensiune (42 nm în forma particulei Dane) iar ca poziție se situează între virusurile care posedă ADN.

Particula virală (virionul) este constituită din două componente. Partea externă (învelișul), din care se desprind și se răspîndesc în sîngele bolnavului particule sferice mici și altele mai lungi (filamentoase) care reprezintă ceea ce s-a denumit inițial „antigenul Australia" (descoperit incidental de Blumberg și identificat apoi ca un antigen al virusului hepatitic B) iar în prezent este denumit antigenul de suprafață (AgHBs). Componenta internă a virusului (nucleocapsida) reprezintă antigenul central al virusului, denumit prescurtat, AgHBc. Acesta posedă un A.D.N. dublu-helicoidal precum și o enzimă A.D.N. Antigenul de suprafață al virusului hepatic B (AgHBs, antigen Australia) se găsește în sîngele bolnavilor de hepatită de tip B, putînd fi decelat prin metode sensibile pînă la 100% din acești bolnavi.

Virusul B se găsește sub formă integrală (virusul complet) în celulele hepatice infectate cu virus. Față de antigenul HBs apar (mai tîrziu) anticorpi specifici, care sînt semnificativi pentru vindecarea bolnavului (imunitate), iar față de antigenul central alți anticorpi specifici, anticorpii anti Ag-HBc și care sînt prezenți precoce, avînd semnificația unei infecții active. Antigenul HBs are o compoziție heterogenă, conținînd un determinant specific de grup „a" și mai mulți determinanți subspecifici, ceea ce a permis determinarea a mai multor subtipuri, cu importanță epidemiologică și în determinarea evoluției bolii. Principalele subtipuri sînt : adw, adr, ayw și ayr. Antigenul HBs și particulele Dane (virionul) pot fi vizualizate în preparate electronoptice sub forma de particule caracteristice identificate prin anticorpi fluorescenți.

În hepatita de tip B s-a mai pus în evidență (din 1971) un nou antigen, denumit „e", față de care se formează anticorpi „anti-e" și care este distinct de antigenele virionului B (pare să fie un antigen sintetizat de celulele hepatice cu virus). Prezența antigenului „E" constituie un indice de gravitate al hepatitei B (cronicizare posibilă) și un marker al contagiozității bolnavului.

Scanned with OKEN Scanner

... Se redă mai jos terminologia recomandată de O.M.S. privind virusurile, antigenele şi anticorpii din hepatita virală :

Hepatita virală A

H.A.V. : virusul hepatitei A
Anti-H.A.V. : anticorpi faţă de virusul hepatitei A

Hepatita virală B

H.B.V. : virusul hepatitei B (virionul, particula Dane)
HBsAg : antigenul de suprafaţă al hepatitei B
HBcAg : antigenul central al hepatitei B
HBeAg : antigenul „e" strîns asociat infecţiei cu virusul hepatitei B
Anti-HBs : anticorpi faţă de agentul HBs
Anti-HBc : anticorpi faţă de antigenul HBc
Anti-HBe : anticorpi faţă de antigenul „e"

Virusul B se găseşte în sîngele şi umorile bolnavilor precum şi în saliva acestora, ceea ce îi conferă acestei hepatite un grad de contagiozitate prin contact intim. Persistenţa acestui virus la bolnavii cu hepatită B este mai îndelungată. Dacă agentul HBs persistă peste 3 luni de la începutul bolii, este de aşteptat ca persoana receptivă să rămînă purtător cronic de virus (respectiv de antigen HBs). Frecvenţa purtătorilor aparent sănătoşi de antigen HBs este de 1—5% în Europa şi de 10—15% în ţările calde (Africa).

Rezistenţa virusurilor A şi B este destul de mare faţă de agenţii fizici şi chimici. Aceste virusuri rezistă la alcool precum şi la clorinarea uzuală a apei potabile. Este necesară fierberea apei, prezumabil contaminate, pentru distrugerea virusului. De asemenea toate instrumentele medicale necesită o sterilizare minuţioasă — fie prin fierbere prelungită (15—30 minute), fie, mai bine prin autoclavare la 120 °C sau prin căldură uscată 160 °C timp de o oră (după o prealabilă curăţire de substanţele organice, sînge etc.).

Epidemiologie

Hepatita virală este răspîndită pe tot globul, fiind una din bolile infecţioase, cu cea mai mare răspîndire. Morbiditatea variază între 150—300/100 000 locuitori. Cea mai frecvent întîlnită este hepatita de tip A (hepatita epidemică propriu zisă) în timp ce hepatita de tip B are un caracter mai mult sporadic, sau apărînd în focare familiale. În ultimii 30 de ani morbiditatea prin hepatită B se află în evidentă creştere, în toate ţările, ajungînd să constituie, la adult 40—50% din totalul morbidităţii prin hepatită virală.

Hepatita de tip A apare în epidemii care afectează mai ales copiii şi adulţii tineri, frecvent sub forme inaparente boala avînd o curbă sezonieră cu maximum de toamnă-iarnă, incidenţa minimă fiind primăvara. Se observă valuri epidemice multi-anuale la 5—10 ani. Cercetări serologice în toate ţările au arătat că 80—95% din persoanele peste 60 de ani prezintă anticorpi anti-A (adică au făcut hepatita A clinic sau inaparent).

Scanned with OKEN Scanner

Sursa de virus este *numai omul* (bolnav sau purtător sănătos de virus). În cazul hepatitei A nu se cunosc purtători cronici de virus ci numai în cazul hepatitei B.

Modul de transmitere este prin contact direct, pe cale digestivă (fecal-orală), prin mîini murdare, consum de alimente contaminate. Se cunosc și epidemii hidrice datorate consumării apei de băut contaminată cu virus.

În prezent recomandarea oficială constă din folosirea următoarelor denumiri : hepatita virală acută de tip A și hepatita virală acută de tip B (cînd există elemente sigure de diagnostic) sau aceea de hepatită virală acută de tip nespecificat (cînd nu există elemente sigure de diagnostic de tip). La aceste denumiri se adaugă forma clinică : icterică, anicterică, colostatică, severă.

TABELUL XIX

Etapele cele mai importante în cunoașterea hepatitei virale

1942—1944	— Primele transmiteri experimentale reușite la om, cu filtrat de conținut intestinal (Voegt, Mac Callum).
1943	— Introducerea termenilor de hepatită infecțioasă (epidemică) și hepatită prin ser omolog (serică).
1945	— Descoperirea efectului preventiv al gammaglobulinelor asupra hepatitei epidemice (Stockes și Neefe).
1947	— Introducerea termenilor de hepatită cu virus A și hepatită cu virus B (Mac Callum) și precizarea principalelor criterii deosebitoare.
1950—1952	— Introducerea declarării hepatitei virale în mai multe țări, inclusiv România.
1945—1950	— Concepția pluralității hepatitelor (Nicolau și Cajal).
Pînă în 1952	— 1 500 transmiteri experimentale obținute la om (voluntari).
1951	— Introducerea corticoizilor în tratamentul hepatitei virale.
1956—1970	— Experimentele de la școala din Wilowbrook atestă existența a două tipuri de hepatită : hepatita MS_1 (hepatita A) și MS_2 (hepatita B, HB Ag pozitivă).
1965	— Descoperirea antigenului Australia (HBsAg) de către Blumberg.
1968—1974	— Multiple aplicări ale detectării antigenului Au(HBs) în diagnosticul hepatitei B, al purtătorilor de virus sănătoși și altele. Identificarea agentului etiologic al hepatitei B : (virion conținînd A.D.N., 42 nm=particule Dane).
1971—1974	— Transmiteri reușite ale hepatitei umane la animale : virusul A la marmoset (animal model), iar virusul B la cimpanzei.
1973	— Vizualizarea și identificarea virusului A în scaun, 27 nm (picornavirus).
1975	— Dovedirea efectului preventiv al gammaglobulinelor specifice anti-HBs, față de hepatita de tip B.
1973—1979	— Vaccin contra hepatitei B (în experimentare).
1974—1979	— Recunoașterea unui nou tip de hepatită virală (hepatita „C").

Scanned with OKEN Scanner

Importanță. Hepatita virală a devenit, în ultimile decenii, o importantă problemă de sănătate publică, pe plan mondial ca și în țara noastră, datorită următorilor factori :

— morbiditate crescută și persistentă (200—300 cazuri/100 000 de locuitori) ;

— potențial important de cronicizare (5—15% din cazuri) ;

— ponderea în creștere a hepatitei de tip B (mai severă și cu tendință mai mare la cronicizare) ;

— consecințe economice importante prin spitalizare prelungită și o recuperare lentă, în comparație cu alte boli infecțioase.

În ultimii 30 de ani, s-au obținut progrese importante în cunoașterea hepatitei virale (tabelul XIX) și este de prevăzut ca, în cîțiva ani, vaccinul actual față de hepatita de tip B (actualmente în experimentare) să fie perfecționat și apoi introdus în practica vaccinărilor.

Etiologie

Se cunosc pînă acum, în mod sigur, 2 tipuri de virusuri (A și B) agenți ai hepatitei virale umane, la care se adaugă un nou virus (virusul „C") în curs de identificare.

Virusul hepatitei A a fost identificat recent sub forma unei particule de 27 nanometri cu o simetrie cubică, posedă A.R.N. și fiind clasificat în familia Picornaviridae (împreună cu enterovirusurile și rinovirusurile). Aceste particule au fost puse în evidență în scaunul bolnavilor de hepatită A la sfîrșitul incubației și în perioada inițială a bolii. Identificarea lor s-a obținut cu anticorpi specifici de la bolnavii cu hepatită A.

O altă cale de transmitere este cea parenterală, prin instrumente contaminate cu sînge infecțios, ori prin transfuzii de sînge ori derivate de sînge care conțin acest virus.

Contagiozitatea celor bolnavi de hepatită A începe din ultima parte a incubației și durează circa 14 zile de la debutul clinic al bolii.

Receptivitatea este generală. Hepatita de tip A apare de regulă la copii și tineri. Boala conferă o *imunitate* specifică, omologă (nu există o imunitate încrucișată între cele două tipuri de hepatită).

Epidemiologia hepatitei de tip B. *Sursa de virus* este *numai omul*. În cazul hepatitei B un rol important revine purtătorilor aparent sănătoși de virus B care pot fi destul de numeroși în unele regiuni de pe glob (5—15%, în Africa, Taivan etc.) și 1—5% în Europa.

Modul de transmitere este predominant parenteral prin inoculări s.c., i.m., i.v., de sînge prin ace contaminate cu virusul B, prin administrarea de sînge, plasmă, ser, trombină, fibrinogen sau hematii contaminate cu virus. Orice instrument medical, chirurgical sau stomatologic, contaminat cu produsele organice provenite de la un bolnav sau purtător de virus B poate transmite boala.

Antigenul HBs- — ca „marker" specific al virusului B — se găsește și în salivă, spermă, secreții genitale. Astfel se explică transmiterea intrafamiliară prin contact intim (sărut, raport sexual), similară cu aceea a mononucleozei infecțioase, ceea ce complică și mai mult epidemiologia hepati-

Scanned with OKEN Scanner

tei de tip B, contribuind la răspîndirea acestei boli. Se apreciază că circa 25% din hepatita de tip B se transmite „neparenteral".

Durata contagiozității este mai mare decît în hepatita de tip A mulți bolnavi continuînd să adăpostească virusul și după vindecarea clinică. Circa 5—15% pot rămîne purtători de virus de durată.

Receptivitatea este generală.

Imunitatea se stabilește numai la unele persoane, în timp ce altele, cu o reglare imună inadecvată, trec în forme de hepatită virală cronică (persistentă sau agresivă) cu prezența cronică a antigenului HBs.

Patogeneză și anatomie patologică

Patogenie. După pătrunderea în organism, pe cale digestivă sau parenterală, virusul hepatitei invadează ficatul, unde se produce multiplicarea maximă a virusului. Virusul produce în același timp și o boală generală, a întregului organism, demonstrată prin viremie și simptome infecțioase generale și extrahepatice (articulare, erupții).

Leziunile celulare hepatice se datoresc primordial virusului printr-un efect citopatic direct. Se admite însă că în mecanismul leziunilor celulare un rol mai mare revine unor mecanisme imunopatologice care țin atît de o perturbare a imunității umorale (cu formare în exces de anticorpi și de complexe imune) cît și de insuficiențe ale imunității celulare, precum și de declanșarea de fenomene auto-imune (apariția de auto-anticorpi). Un status imunitar normal duce la vindecare, în timp ce o stare anormală a imunității conduce la forme prelungite cronice sau la starea de purtător aparent sănătos de virus HBs.

Îndeosebi evoluția hepatitei de tip B este decisă de fenomene imunitare care contribuie la transformarea hepatitei virale de tip B într-o hepatită virală cronică, cu cele două forme : persistentă și agresivă. În forma agresivă procesul de autoimunizare ar fi responsabil de întreținerea și progresiunea bolii.

În concluzie, patogenia hepatitei de tip B cu evoluție cronică (5—15% din cazurile de hepatită B) se caracterizează printr-o infecție virală persistentă, determinată de o reglare imunodeficitară, condiționată probabil genetic.

Anatomopatologic se constată grade diferite de degenerescență celulară, mergînd pînă la necroza completă din tabloul de atrofie acută hepatică. Concomitent se produce și o reacție inflamatorie a spațiilor porte, cu infiltrație de celule mononucleare și polinucleare, de intensități variabile. Rezultă astfel un amestec, în proporții variabile, de alterări celulare și de procese interstițiale. Factorul major în patologia hepatitei îl constituie însă alterarea celulelor parenchimatoase hepatice, din care rezultă tulburări ale variatelor metabolisme cu modificări biochimice respective. Astfel din necroza celulelor hepatice rezultă eliberarea în sînge de constituenți celulari ca : diferite enzime (transaminaza, aldolaza etc.), fier, cupru, — a căror creștere în sînge servește pentru diagnosticul de laborator al hepatitei. Metabolismul glucidelor, lipidelor și al proteinelor prezintă variate tulburări, dintre care tulburările metabolismului intermediar al proteine-

Scanned with OKEN Scanner

lor sînt de o deosebită importanță în patogeneza comei hepatice (hiperamoniemie, creșterea aminoacidemiei etc.). Se modifică de asemenea proporția de proteine plastmatice, crescînd betaglobulinele și, în formele prelungite cu evoluție spre cronicizare, în special gammaglobulinele. Modificările proteinelor plasmatice sînt utilizate în diferite teste de „disproteiniemie" pentru diagnosticul hepatitei. Modificările metabolismului pigmenților biliari, cu apariția icterului, constituie un aspect frecvent (dar nu obligatoriu) al alterărilor funcționale ale celulelor hepatice. Mecanismul producerii colostazei este mult mai discutat. După Pavel, se explică printr-o tulburare în procesul de filtrație-resorbție, care duce la formarea bilei. La acest mecanism se pot adăuga obstacole funcționale reflexe, cum ar fi, de exemplu, spasmul sfincterului lui Oddi (Nanu-Mușcel și Pavel).

Evoluția procesului de hepatită se face de regulă (85—90% din cazuri), spre vindecare, cu restabilire a structurii și funcției hepatice, proces de refacere care necesită circa 4—6 luni. *Vindecarea în hepatita de tip A este regula* (cronicizarea este excepțională sau după unii absentă). *În hepatita B* însă, *într-o proporție variabilă* (5—15%) procesul poate evolua *spre hepatită cronică sau ciroză.*

În cursul viremiei generale virusul se poate localiza și în alte organe (sistem nervos, pulmon, rinichi etc.) determinînd manifestări din partea acestor organe.

Tablou clinic

Perioada de *incubație* a hepatitei cu virus A durează 15—42 de zile, în timp ce hepatita serică (cu virus B) are o perioadă de incubație mai lungă (50—180 de zile).

Perioada preicterică. De regulă, hepatita începe cu o perioadă preicterică, în care domină simptomele generale de boală infecțioasă și unele simptome digestive. Foarte rar hepatita începe direct prin icter. Uneori boala se poate rezuma la perioada preicterică, alcătuind forma anicterică a bolii. Perioada preicterică are o *durată* medie de 5—7 zile, cu variații de la cîteva zile la 2—3 săptămîni, ocazionînd adesea erori de diagnostic. Alteori, ea poate fi foarte scurtă (1—2 zile) sau atît de discretă, încît bolnavul nu o sesizează. Începutul este de regulă insidios și mult mai rar brusc, sau chiar alarmant și atipic putînd simula o gastrită acută, o toxiinfecție alimentară sau o stare febrilă de tip gripal.

Simptomele digestive sînt cele mai frecvente (prezente în 50—90% din cazuri) și constau din anorexie, însoțită de gust amar în gură, grețuri și vărsături, dureri epigastrice cu caracter continuu (revelatoare ale gastroduodenitei inițiale a bolii) și însoțite de regulă, de intoleranță alimentară (vărsături), limba saburală, constipație. Examenul obiectiv evidențiază, pe lîngă dureri epigastrice o *hepatomegalie* sensibilă la apăsare. Cînd simptomele digestive domină tabloul clinic, se realizează *tipul digestiv al perioadei preicterice.*

Simptomele generale. În majoritatea cazurilor (50—80%) apare o febră de intensitate și durată variabilă, în general nu prea mare (38—39,5 °C) și durînd cîteva zile. Uneori febra este discretă încît nici nu este remarcată

Scanned with OKEN Scanner

de bolnav. Adesea apar dureri musculare generalizate (curbatură musculară) și afectarea căilor aeriene superioare : coriză, faringită, laringotraheobronșită. Cînd acestea domină tabloul clinic se realizează tipul *pseudogripal al perioadei preicterice*. În 20—30% dintre cazuri apar *dureri articulare*, uneori destul de accentuate, încît pot fi confundate cu un reumatism : *tipul reumatoid al perioadei preicterice*.

Simptomele neuropsihice pot apare frecvent în perioada preicterică sub formă de : astenie persistentă, ameteli, cefalee, senzație neplăcută de rău general, insomnie și irascibilitate (debut confundat adesea de astenie nervoasă).

Pot apare modificări cutanate, sub formă de *erupții* de tip urticarian, morbiliform, scarlatiniform, ori de tip eritem exudativ polimorf. Excepțional s-au observat și erupții de tip purpuric, însoțite uneori de artralgii. Manifestările de tip artralgii, urticarii și edeme discrete sînt de natură alergică (asemănătoare cu simptomele din boala serului) și sînt atribuite complexelor imune circulante, alcătuite din antigenul HBs, anticorpi și complement.

Modificări ganglionare sub formă de hipertrofii ganglionare discrete au fost notate în această perioadă mai ales la copii și tineret. Splina este moderat mărită.

Modalitățile *atipice* de debut sînt mai rare, fiind semnalate : aspecte de colică apendiculară (urmată adesea de intervenții chirurgicale intempestive) sau de colică hepatică, sau de colecistită acută.

Perioada de stare (perioada icterică). *Apariția icterului* se însoțește, de regulă, de atenuare a simptomelor generale și nervoase de boală infecțioasă, din perioada preicterică, bolnavul încercînd o senzație subiectivă de ameliorare. De regulă, febra încetează, temperatura bolnavului fiind normală la intrarea în această perioadă. Menținerea febrei mai departe se datorește fie procesului activ și evolutiv de hepatită, fie unor suprainfecții bacteriene ale căilor biliare (angiocolite și colecistite) cu diferiți coci ori colibacili. În unele forme foarte grave de hepatită (distrofie acută hepatică), bolnavii prezintă hipotermie. Icterul prezintă o intensitate și o durată cu totul variabilă, în unele cazuri fiind discret și pasager, iar în altele prelungit și intens. De obicei, intensitatea icterului corespunde cu gravitatea hepatitei, fără ca totuși să fie un indicator totdeauna fidel al gradului de severitate al hepatitei. Astfel, multe din cazurile subicterice prezintă o evoluție prelungită spre hepatita cronică și ciroză.

Urina devine portocalie-închis, pînă la nuanța de „bere neagră“ sau „acajou“. Concomitent scaunele se decolorează, devenind gălbui, apoi cenușii sau total albe. Icterul se intensifică în primele 10—14 zile de boală, pentru ca apoi, în formele medii să retrocedeze treptat în următoarele 2 săptămîni, durata fiind în medie de 4 săptămîni. Icterul poate dura mai puțin de 14—21 de zile, sau se poate prelungi peste 30—40 de zile, în formele „colostatice“ ale hepatitei. Uneori, în funcție de recrudescența procesului de hepatită, însoțind accentuarea tulburărilor digestive, icterul poate prezenta variații de intensitate sub forma unor unde de intensificare.

Ficatul este mărit moderat (chiar 2—3 laturi de deget sub rebordul costal) în majoritatea cazurilor. S-a remarcat că lobul stîng, spre declinul bolii, rămîne mai mult timp mărit. Hepatomegalia prezintă o sensibilitate

Scanned with OKEN Scanner

dureroasă numai la presiune și la mișcări. Căile biliare în cursul hepatitei sînt afectate, în sensul unei hipotonii a veziculei biliare, cu suprimarea funcțiunii de rezervor a veziculei biliare și lipsei de concentrare a bilei (hipocolie). Alteori se produc spasme sfincteriene și dilatări ori variate distonii ale canalelor hepatice și ale coledocului. Aceste dischinezii ale căilor biliare determină tulburări în excreția bilei, prelungind evoluția icterului, în timp ce procesul de hepatită se află în regresie.

Pancreasul poate fi afectat în cursul hepatitei epidemice, manifestîndu-se clinic mai ales la bolnavi care aveau anterior o tulburare a funcțiilor pancreatice (atît de ordin endocrin cît și exocrin). Pancreatita este pasageră, vindecîndu-se odată cu hepatita.

Splina este moderat mărită și de consistență mijlocie.

Sîngele. Leucograma arată constant *leucopenie* cu limfocitoză și ușoară monocitoză, apariția de cîteva plasmocite și discretă eozinofilie. Leucocitoza crescută apare numai în cazurile grave, cu iminență de comă hepatică și în cele cu suprainfecții bacteriene. *V.S.H. este normală sau chiar încetinită* (1—2 mm/oră) probabil datorită unui fenomen de hemoconcentrație.

În formele severe, cu leziuni pronunțate de necroză a parenchimului hepatic și însoțind o hipoprotrombinemie uneori marcată, apar *hemoragii* digestive cutanate sau mucoase (epistaxis, gingivoragii, metroragii, hemoragii diverse).

Afectarea miocardului în cursul hepatitei epidemice este de asemenea, pasageră, și se manifestă numai electrocardiografic sub forma de modificări ale segmentului ST și ale undei T (turtire sau aspect bifazic) într-un procent variabil (15—18% dintre cazuri). Tensiunea arterială scade în cursul hepatitei.

Rinichiul nu este afectat în mod net în cursul hepatitei obișnuite. Se constată — inconstant însă — o albuminurie ușoară și pasageră, o hematurie discretă și mult mai rar cilindrurie.

Simptome neuropsihice ca : irascibilitate, apatie, tendință la depresiune psihică se observă des la bolnavii de hepatită. În mod variabil (5—30%) există și *prurit* a cărui intensitate este în general în legătură cu intensitatea icterului și cu forma colostatică a hepatitei.

Perioada de declin. După o perioadă de ascensiune și apoi de stare a bolii, care durează 3—4 săptămîni în medie, se produce o regresiune treptată, uneori mai rapidă, alteori mai prelungită al simptomelor din perioada de stare. În perioada de declin a bolii pot surveni *recrudescențe*, caracterizate prin exacerbări ale bolii cu intensificarea întregii simptomatologii, acestea pot fi multiple dînd aspectul unor „unde evolutive".

Perioada de convalescență. O determinare precisă a intrării în convalescență este dificilă deoarece aceasta nu delimitează și completa vindecare a bolii, ci numai dispariția majorității simptomelor, procesul histopatologic de hepatită fiind încă prezent. Vindecarea histologică a ficatului necesită minimum 4—6 luni de la începutul bolii, în care timp este necesară încă o observație medicală atentă. În *convalescență* se pot produce recidive la un interval variabil de la primul puseu (1—3 luni). Mai tîrziu se pot produce și reîmbolnăviri printr-o reinfecție cu un alt tip de virus (A sau B) decît cel responsabil de prima hepatită.

Scanned with OKEN Scanner

Forme clinice

Formele clinice ale hepatitei virale se pot clasifica după mai multe criterii : după tipul de virus, după prezența sau absența icterului, după durata bolii, după intensitatea simptomatologiei clinice, după vîrstă și stări fiziologice :

— *Hepatita după tipul de virus.* O diferențiere sigură, clinică, între *hepatita A și B* nu este posibilă. Hepatita de tip B prezintă totuși o evoluție mai severă, cu letalitate mai mare și cu un potențial de cronicizare important. Pentru caracterele distinctive între hepatita A și B vezi tabelul XX.

TABELUL XX

Caractere distinctive între hepatita A și hepatita B (După M. Voiculescu : Hepatita virală, 1977)

	Hepatita virală de tip A	Hepatita virală de tip B
Agent etiologic	Virusul A	Virusul B
Incidență sezonieră	Toamna-iarna	Toate sezoanele
Vîrsta preferențială	Copii și adolescenți	Adulții vîrstnici
Istoric de infecție parenterală	+	+++ (80%)
Istoric de infecție orală	+++	+
Incubație	21—35 de zile (15—42 de zile)	50—180 de zile
Debut	Acut	Insidios
Febra	Scurtă : 5—7 zile	Lungă (10—20 zile)
Artralgii și erupții cutanate	±	+++
Simptoame digestive	Pronunțate	Moderate
Creșterea IgM	Frecvent crescută (200—700 U/ml)	Rar, creșteri ușoare
Testul Mac Lagan	+++	Negativ la început apoi pozitiv
Persistența testelor crescute de T.G.P. și T.G.O.	20—30 de zile	Durabil (20—200 zile)
Evoluție	Vindecarea survine aproape constant	Vindecare în 80—85% Cronicizare sau exitus în rest
Letalitate	0,2%	1—10%
Virusul prezent în :		
— salivă	Probabil	++
— sînge	Din jumătatea a doua a incubației și în stadiul acut	Incubație, în stadiul acut, și în 15—20% în mod prelungit
Virus în scaun	Da (+++)	Nu
Agent specific decelabil	Particule de 27 nm în scaun (test neintrat în uz)	Antigen HBs (Au) Antigen „e“
Purtători cronici	Nu se cunosc	1—20%
Imunitate	Omologă și constantă	Omologă (prezentă în 75—80% din cazuri)
Profilaxie specifică :		
—Imunoglobuline standard	Eficace	Inconstant : nesigur
— Imunoglobuline specifice	—	Protecție
— Vaccin	—	În experimentare

Scanned with OKEN Scanner

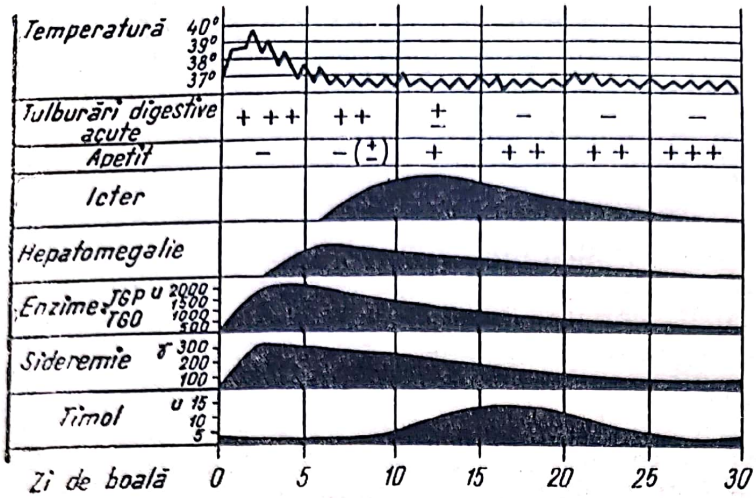
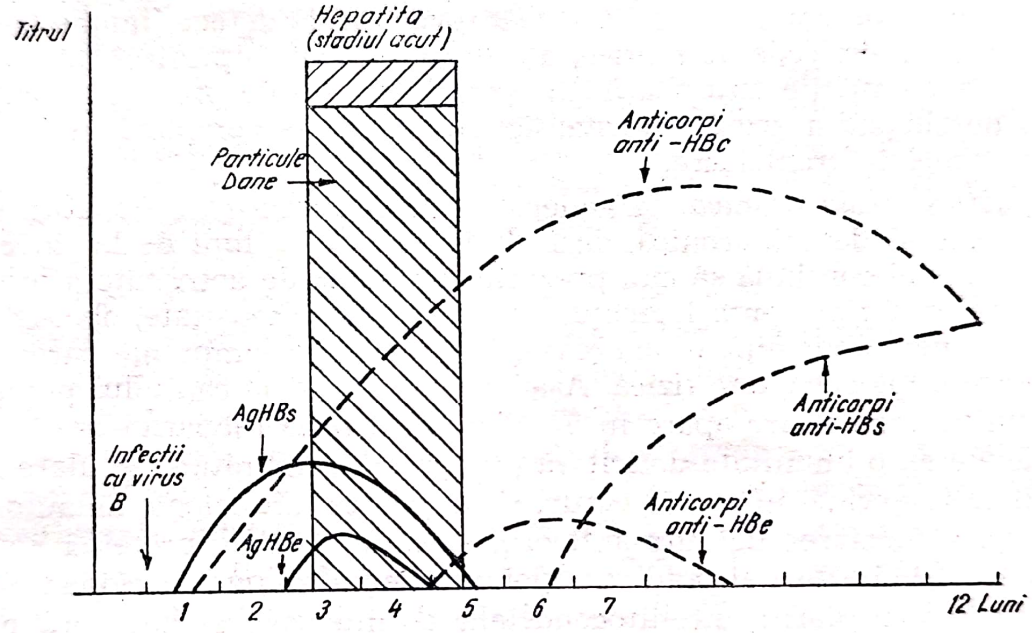


Fig. 24. Hepatita acută virală : A – Shema evoluției hepatitei de tip A ; B – Schema evoluției de tip B (sistemele antigen-anticorp).



Hepatita virală de tip C. Tabloul clinic al acestei hepatite nu este bine cunoscut. Perioada de incubație este intermediară între aceea a hepatitei A și aceea a hepatitei B : în medie 6—9 săptămîni. Tabloul clinic și evoluția se apropie mai mult de hepatita B prin severitate și duritate. Riscul de cronicizare : în circa 10% din cazuri.

— *Forme clinice în raport cu prezența icterului:* În afară de forma icterică se cunoaște și forma *anictерică*. În forma *anictерică* simptomatologia se rezumă la aceea a perioadei preicterice a hepatitei comune : tulburări digestive, hepatomegalie dureroasă, artralgii și mialgii, astenie, urină hipercromă. În diagnosticul lor folosim și date epidemiologice, dar precizări ne aduc probele de laborator și în special testele enzimatice (transaminazele), urobilinogenul crescut în urină etc. Deși, de obicei, formele anicterice corespund unei evoluții ușoare, există totuși forme anicterice care evoluează lent și progresiv spre ciroză. Există și numeroase *forme inaparente* (mai ales în cazul hepatitei A) cu totul asimptomatice, mai frecvente, împreună cu cele anicterice la copii (în proporție

Scanned with OKEN Scanner

de 10 : 1 față de cele icterice). În acest mod se explică pentru ce 80—90% din persoanele peste 60 de ani prezintă anticorpi specifici anti-A, revelatori a unor infecții anterioare inaparente ori icterice cu virus A.

— *Forme clinice în raport cu durata bolii:*

Formele prelungite. Se admite că o formă de hepatită este prelungită cînd perioada de stare (icterică) a depășit 30 de zile. Astfel de forme survin în circa 20% dintre cazuri, apar mai ales în cadrul hepatitei B, și se caracterizează printr-un icter pronunțat și persistent cu mucoase intens colorate în galben, prurit, hepatomegalie de consistență ușor crescută, persistența tulburărilor digestive și deseori mici oscilații febrile. Patogenic, unele din formele prelungite sînt datorate unei colostaze *(forma colostatică)* prin retenție biliară intrahepatică (tulburări de secreție biliară) sau și prin dischinezii biliare cu spasme sfincteriene. Forma colostatică se recunoaște prin icter intens, prurit, bilirubina directă predominentă, creșterea fosfatazei alcaline și hipercolesterolemie. Alteori *formele prelungite se datoresc unui proces de hepatită activă* favorizat de defecte imune (genetic condiționate), antecedente luetice, alcoolism, diabet, hipertiroidism, ori de o stare de denutriție anterioară (în special carențe de proteine). Există și cazuri de „hepatită acută persistentă" cu vindecare completă în 1—2 ani fără să treacă în cronicizare.

Hepatita virală cronică. În general se suspectează că o hepatită virală acută poate să devină cronică, dacă după circa 3—4 luni de la începutul bolii, bolnavul continuă să mai prezinte simptome de activitate a procesului de hepatită : prezența icterului cu variații de intensitate, oboseală, cefalee, balonări abdominale, anorexie, ficatul mărit, simptome care se accentuează după activitate fizică. Așa cum s-a arătat la capitolul patogenie, procesul de cronicizare apare în 5—15% din cazuri (hepatita de tip B) la persoanele cu o imunitate deficitară (în special a imunității celulare). Este posibil să intervină, în aceste cazuri și un proces imunologic de autoîntreținere prin formarea de auto-anticorpi specifici față de proteina hepatică alterată. Ca indicatori ai predispoziției autoimune se pun în evidență auto-anticorpi antitisulari : antimitocondriali, antinucleari și antifibră netedă (considerați ca „markeri" ai procesului autoimun). Pe lîngă aceste modificări, tendința la cronicizare se caracterizează și prin persistența modificărilor unor teste biochimice (teste de citoliză, de disproteinemie, electroforeza proteinelor serice, teste de coagulare), teste de eliminare în special cu B.S.P., modificări ale imunoelectroforezei, precum și persistența antigenului HBs după 3 luni de la debutul hepatitei. Examenul care conferă însă cea mai mare siguranță pentru diagnosticul hepatitei cronice rămîne cel *histologic,* cu ajutorul căruia se precizează și *tipul de hepatită cronică :* persistentă ori agresivă. Din aceste date rezultă că metodologia explorării stărilor post-hepatitice este complexă, constînd din : examenul clinic minuțios, teste biochimice, un bilanț imunologic (imunoelectroforeza și cercetarea de auto-anticorpi), cercetarea antigenului HBs și examenul histologic al ficatului (biopsie). Criteriul cronologic de 4—6 luni, de delimitare a hepatitei virale acute de cea cronică nu poate fi acceptat totdeauna, deoarece există cazuri de hepatită virală care retrocedează foarte lent, încît vindecarea se obține după 6—9—12 luni („hepatita acută persis-

Scanned with OKEN Scanner

tentă"). Așa cum arată experiența ultimilor ani se pare că numai hepatita de tip B se cronicizează în timp ce hepatita de tip A cu totul excepțional (0,5%).

— *Forme clinice după intensitatea bolii.* În afara formelor *ușoare* și *comune* există și formele *severe* de hepatită, care se anunță chiar de la începutul bolii, uneori cu o dezlănțuire deosebit de rapidă și brutală a simptomelor și putînd trece în stare de comă hepatică (formele „fulminante" de hepatită virală). Hepatita cu evoluție fulminantă survine rar (0,5—1% din cazurile de hepatită virală) și aproape exclusiv în cadrul hepatitei de tip B, fiind responsabilă de mortalitatea prin hepatită virală acută. Majoritatea acestor forme apar la tineri în primele 2 săptămîni de boală.

Mecanismul de producere este insuficient lămurit. Se admite însă că ar consta dintr-un răspuns imunologic anormal al imunității umorale (în lipsa controlului supresiv al imunității celulare) printr-o producere precoce și excesiv de mare de anticorpi față de antigenul viral. Ca urmare se formează complexe antigen+anticorpi care se depun în ficat, unde determină leziuni hepatice sub formă de necroză masivă și brutală. Procesul a fost asemuit cu un „réjet acut total al ficatului" prin mecanism imunologic. În sprijinul acestui mecanism pledează apariția precoce de anticorpi în titru înalt, concomitent cu o scădere a antigenului HBs în sînge și a complementului seric (incluse în procesul de formare al complexelor imune).

Coma hepatică în cursul hepatitei virale constituie astfel expresia clinică a unei insuficiențe hepatice acute, care determină tulburări metabolice complexe. Starea de comă se produce prin intoxicația sistemului nervos central printr-o serie de substanțe neurotoxice, care apar în sînge ca : derivați neurotoxici ai metioninei, produși de degradare ai triptofanului, scatoli, indoli, fenoli și acizi fenolici precum și creșterea peste pragul toxic al altor substanțe existente în sînge cum este amoniul, care ajunge la valori mari de peste 500 mcg% (Normal 50—160%). În coma hepatică prin hepatita virală, tulburările metabolice și biochimice care apar sînt foarte complexe. În cadrul tulburărilor metabolismului proteinelor, pe lîngă creșterea aminoacizilor și polipeptidelor în sînge și a celorlalte substanțe amintite, creșterea amonemiei constituie un factor important de intoxicație a sistemului nervos central. Hiperamoniemia rezultă atît din metabolismul proteic endogen cît și din absorbția din intestin a amoniacului, provenit din transformarea substanțelor azotoase din intestin sub influența enzimelor bacteriene. Se produc și alte tulburări ca : dezechilibre hidroelectrolitice, acidobazic (acidoză) tulburări de coagulare etc. Un criteriu prețios ca precocitate (cu 2—3 zile înainte de agravarea clinică) și ca fidelitate, de hepatită severă, cu potențial de comă constă în alterarea producerii de către ficat a factorilor de coagulare și îndeosebi *scăderea concentrației în protrombină sub 50%*. Coma hepatică poate fi declanșată sau agravată de o serie de factori care intervin în cursul hepatitei : infecții supraadăugate, hemoragii digestive, intervenții chirurgicale, narcotice și hipnotice (mai ales morfina), toxice hepatice (alcool) substanțe azotoase în exces, doze mari de foliculină etc.

Scanned with OKEN Scanner

Tabloul clinic al comei hepatice trebuie recunoscut în gradele cele mai inițiale cînd măsurile terapeutice mai pot fi eficiente (tabelul XXI). De aceea se disting stadii de precomă și comă. Simptomele de precomă constau din „microsimptome" psihice : insomnie, neliniște, agitație, tremurături fine ale mîinilor și astenie intensă, din accentuarea masivă a tulburărilor digestive, apariția de „foetor hepatic" (mirosul de ficat crud pe care-l exală bolnavii prin respirație) scăderea bruscă a dimensiunilor ficatului, sindrom hemoragic, alterarea stării generale, halucinații, delir, amnezie. În stadiul de comă, alterarea psihică a progresat la inconștiență și somn profund din care bolnavii pot fi treziți doar temporar. Apare sindromul extrapiramidal. În sfîrșit, ultimul stadiu este de comă profundă cu inexcitabilitate completă și pierderea completă a cunoștinței (tabelul XXI). Pentru o terapeutică eficientă este necesar să se cerceteze din timp criteriile de hepatită severă (înainte de precomă).

TABELUL XXI

Criterii pentru aprecierea precomei și comei

Denumirea	Simptomatologia nervoasă	Gradul	Alte simptome
Precomă (semne incipiente)	„Microsimptome" psihice : insomnie, neliniște, agitație ușoară, tremurături fine ale mîinilor (asterixis), astenie intensă, tulburări ale somnului (somnolență diurnă, insomnie nocturnă)	I	Foetor hepatic. Sindrom hemoragic (concentrație în protrombină sub 50%) Scăderea dimensiunilor ficatului. Sindrom digestiv intens. Icter intens (foarte rar pal ori moderat).
Precomă	Alterarea netă a stării generale, somnolență, incoerență, halucinații, bizarerii, amnezie, stare confuzională, delir, dezorientare. Tremor (asterixis)	II	Sindromul digestiv se accentuează. Ficatul scade ca volum. Foetor hepatic intens. E.E.G. : anormală
Comă (excitabilă)	Alterare profundă psihică. somn din care poate să fie temporar trezit. Vorbire incoerentă. Tonus muscular crescut (rigiditate). Tulburări de reflexe.	III	Ficatul mult redus ca volum. Tendință hemoragică accentuată. E.E.G. : mari modificări
Coma profundă	Simptoame maxime ale comei, pierderea completă a cunoștinței, inexcitabilitate completă	IV	Apare insuficiența renală. Sindrom hemoragic intens (hemoragii digestive etc.). Hipertermie și tahicardie (terminale)

Coma hepatică prin insuficiența hepatică acută din hepatita virală se deosebește prin mai multe criterii de comă prin ciroza hepatică (vezi tabelul XXII).

— *Forme clinice după vîrstă: Hepatita virală la copii.* Cu excepția sugarilor, hepatita la copii evoluează mai ușor decît la adult, formele ușoare, anicterice și abortive fiind mai frecvente la aceștia. Adeno-

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL XXII

Diferențierea dintre coma hepatică prin hepatită virală acută și coma prin ciroză

	Coma hepatică prin hepatita virală	Coma prin ciroza hepatică
Vîrsta Declanșare	Predomină la tineri Necroză acută hepatică (provocată de acțiunea virusului și factori imunologici) constituie factorul decisiv. Factorii favorizanți și precipitanți intervin în mod adjuvant	Predomină la vîrstnici Survine pe teren cirotic Intervenția unor factori favorizanți și precipitanți exogeni cu acțiune decisivă ca: aport crescut de substanțe azotoase în intestin (intoxicație prin hiperamoniemie sau infecții) substanțe hepatotoxice, traumatisme, sedative, anestezice, foliculină, eforturi fizice, temperatură exterioară ridicată, hemoragie digestivă
Debut	Brusc, uneori brutal, aparent neașteptat	Instalare treptată, uneori chiar lentă
Dimensiunile ficatului	Scad rapid	Ficat staționar (cirotic)
Teste de citoliză	Mult crescute	Moderat crescute
Factori de coagulare	Afectați intens și în sens de agravare	Afectați constant și durabil
Evoluție	Rapidă, dramatică (formă fulminantă) Episod unic	Tabloul reproductibil de mai multe ori sub influența factorilor de mai sus
Rezultat	Recuperarea completă, spectaculară este posibilă, dar rară (15—20%) mai ales la copii și tineri, cu ficat intact anterior	Ieșirea din comă posibilă mai des decît în hepatita acută, dar fără recuperarea insuficienței hepatice
Prognostic	a) Apropiat: mai sever decît în coma prin ciroză b) Îndepărtat (la cei recuperați) mai bun	a) Apropiat: mai bun față de coma prin hepatită b) Îndepărtat: pessim
Tratament	Problemă terapeutică dificilă, complexă. Măsuri terapeutice intensive pot să dea rezultate, dacă se aplică precoce (precomă). Măsurile privind factorii favorizanți și precipitanți au un efect mai puțin evident	Măsurile privind îndepărtarea și neutralizarea factorilor exogeni sînt urmate de unele rezultate (care pot să se repete de cîteva ori)

patiile se întîlnesc mai frecvent decît la adult. Hepatomegalia este accentuată și mai persistentă. Frecvent se întîlnește un facies particular („masca de hepatită") caracterizată prin obraji congestionați în contrast cu paloarea perională în timp ce buzele sînt de un roșu intens „buze vopsite" (fa-

Scanned with OKEN Scanner

cies descris de Elias, Russ și Ciurezu). Forme grave (distrofii acute în special) pot apare la unii copii și în special la sugari. La copii predomină hepatita de tip A, în timp ce hepatita B formează numai 10—15% din cazurile de hepatită.

Hepatita virală la vîrstnici este ceva mai rară, avînd de regulă o evoluție mai severă.

— *Hepatita virală la gravide.* La majoritatea gravidelor cu bună stare de nutriție hepatita virală evoluează favorabil. Totuși hepatita în cursul ultimului trimestru al sarcinii poate evolua sever. Efectul hepatitei asupra sarcinii este nefavorabil, prin apariția unor defecte congenitale la copil — dacă hepatita survine în primul trimestru al sarcinii (deși mai rar în comparație cu rubeola) — și prin frecvența nașterilor premature cu letalitate crescută neonatală, dacă hepatita a survenit în a doua jumătate a sarcinii.

Hepatita virală și bolile hepatodigestive. Afecțiunile în sfera digestivă și hepatică : colecistite, gastrite, duodenite, boala ulceroasă, colite, diferite parazitoze (lambliaza) acționînd concomitent sau în trecutul apropiat al bolnavului, intervin ca factori care prelungesc sau agravează evoluția hepatitei.

Complicații

În cursul hepatitei epidemice pot surveni, datorită anergiei create de infecția virotică și datorită unor factori favorizanți (stază biliară), *angiocolite* și *colecistite*, cu diferiți coci sau colibacili, însoțite de febră, frisoane, dureri puternice în hipocondrul drept și înrăutățirea stării generale. *Sindromul hemoragic* poate să se manifeste printr-un epistaxis prelungit, o hematemeză sau o melenă. *Dischineziile căilor biliare* prin spasme dureroase sînt destul de frecvente. Mai pot apare (deși mai rar) complicații care au la bază un mecanism imunopatologic (în cadrul hepatitei B) : *anemii hemolitice, pancitopenii* prin aplazie medulară, *poliradiculonevrite, mielite, nevrite, complicații renale* (glomerulonefrite cu virus B) *periarterite nodoase* (cu antigen HBs prezent).

Sechelele hepatitei virale sînt importante și relativ frecvente apărînd în cazul hepatitei B (și probabil și C). Ele constau din tulburări din partea căilor biliare (angiocolite, colecistite, dischinezii), *hepatită cronică, ciroză* și *sindromul posthepatitic*. Dintre consecințele tardive ale bolii cele mai grave sînt acelea care țin de parenchimul hepatic : hepatita cronică persistentă și cea agresivă (cu mers spre ciroză). Cea mai gravă sechelă de hepatită este ciroza hepatică, care se dezvoltă treptat cu evoluție torpidă și alteori destul de rapid după hepatita de tip B. Se apreciază că circa 5—15% din formele de hepatită virală acută pot trece în forme de hepatită cronică și 1—2% în ciroză. Îndeosebi hepatita de tip B este aceea care se cronicizează (cu o frecvență de 6—7 ori mai mare decît hepatita A). Se consideră ca puțin probabilă trecerea hepatitei A în cronicizare. Uneori pancreatita din timpul hepatitei poate fi urmată de un diabet zaharat. Printre consecințele îndepărtate ale hepatitei de tip B, cu evo-

Scanned with OKEN Scanner

luție cronică și trecere în ciroză, se numără și malignizarea procesului hepatitic, cu apariția de cancer primar hepatic. S-a arătat că între 60—80% din cancerele primitive hepatice se însoțesc de prezența antigenului HBs (post-hepatită B).

Diagnostic

Diagnosticul hepatitei virale trebuie să fie cît mai precoce. **Diagnosticul pozitiv** va consta din :

a) *Ancheta epidemiologică.* Se va întreba bolnavul asupra eventualelor contacte cu bolnavi de icter, nu numai acasă (contact familial) dar și la locul de muncă, în colectivitățile de copii, în deplasări precum și în cursul unor internări în spitale, la consultații sau la tratament. Se va cerceta asupra posibilităților de transmitere parenterală a virusului prin injecții diverse cu seringi și ace nesterilizate, prin instrumente de bărbierit, manichiură etc. ori prin transfuzii de sînge ori de plasmă.

b) *Date clinice* constau din simptomatologia polimorfă a perioadei preicterice și a celei icterice, după cum au fost descrise mai înainte.

c) *Date de laborator.* Pentru *diagnosticul hepatitei de tip A* nu dispunem în practica curentă de o metodă specifică de laborator. În scop de cercetare dispunem, totuși, de metode serologice specifice : testul de imunoaderență și reacția de fixare a complementului prin care se pun în evidență anticorpi specifici anti-A. Cu astfel de metode s-a stabilit că 80—90% din populația adultă posedă anticorpi specifici anti-A (ceea ce demonstrează frecvența infecțiilor cu virus A, în forme aparente și mai ales inaparente).

Pentru *diagnosticul hepatitei de tip B,* dispunem de mai multe tehnici, de uz curent, pentru decelarea antigenului HBs (Australia) care este specific pentru diagnosticul acestei hepatite. O metodă de uz curent este *contraimunelectroforeza* prin care se pune în evidență antigenul în majoritatea cazurilor, însă teste mai sensibile sînt *hemaglutinarea pasivă inversă* (HAPI), *testul radioimun* și *testul imunoenzimatic,* denumit și ELISA. În prezent aceste teste sînt recomandate ca metodele sensibile de elecție, pentru decelarea antigenului HBs. Antigenul HBs apare în sînge foarte precoce, încă din perioada de incubație (înainte de pozitivarea testelor de citoliză).

Metode de laborator nespecifice. Tabloul sanguin : leucograma este destul de caracteristică, constînd din leucopenie cu limfocitoză, monocitoză, ușoară eozinofilie și uneori apariția de plasmocite ; limfocitele prezintă granulații azurofile. Viteza de sedimentare a eritrocitelor este scăzută sau normală.

Probele de laborator care pun în evidență *tulburarea metabolismului pigmenților biliari* constau din cercetarea urobilinogenului și urobilinei în urină. Creșterea urobilinogenului în urină care arată o leziune a parenchimului hepatic este un test util și practic pentru diagnostic în perioada preicterică a hepatitei epidemice. Bilirubina în sînge crește : la început bilirubina indirectă și apoi cea directă.

Probele de disproteinemie, simple de executat, pun în evidență dezechilibrul proteinelor plasmatice și tendința lor la floculare ori precipitare.

Scanned with OKEN Scanner

De observat că aceste probe pot fi pozitive și în alte boli însoțite de inflamație. Proba cu timol este pozitivă în majoritatea cazurilor de hepatită epidemică. Poate însă lipsi la începutul cazurilor de hepatită de tip B. Testul turbidității la sulfat de zinc (Kunkel) și reacția Takata-Ara sînt utile în urmărirea evoluției cazurilor cu tendință la cronicizare.

Testele de „citoliză" sînt cele mai utile pentru diagnostic. Astfel testele enzimatice, în special cercetarea transaminazelor (transaminaza oxalacetică și piruvică : GOT și GPT) prezintă valoare în diagnosticul precoce al bolii și în formele anicterice, fiind mult mai sensibile decît celelalte teste biochimice. În același scop testul GPT se utilizează pentru diagnosticul infecțiilor inaparente precum și în urmărirea evoluției ulterioare a bolii. Creșterea titrului GPT precede cu multe zile pozitivarea testelor de disproteinemie. În hepatita virală titrul GPT crește pînă la 500— 1000 U.I.

Alte teste de laborator : sideremia (normal 70—120 gama %) este crescută în hepatita epidemică (200—500 gama%) în timp ce în icterele mecanice este normală. Testul cu bromsulftaleină (BSP) se efectuează numai în stadiul anicteric al bolii pentru controlul capacității funcționale hepatice. Determinarea proteinelor plasmei (prin electroforeză) este utilă mai ales pentru a sesiza posibilitatea evolutivă de cronicizare a hepatitei, demonstrată îndeosebi de creșterea marcată a gammaglobulinelor și scăderea albuminei. Teste de coagulare, și în deosebi testarea concentrației în protrombină, dacă aceasta scade sub 50% și cu un răspuns slab sau negativ la timpul de protrombină după administrarea parenterală a vitaminei K, indică o lezare (gravă) a parenchimului hepatic. De asemenea este scăzută concentrația de proconvertină. *Puncția biopsică a ficatului* este un procedeu care dă rezultatele cele mai sigure în diagnosticul afecțiunilor hepatice, cu condiția să existe leziuni hepatice difuze. Deși nu constituie o metodă uzuală examenul histologic prin puncția biopsiehepatică este totuși necesar în cazurile „problemă" de diagnostic și pentru urmărirea evoluției bolii. Laparoscopia permite studiul vizual al ficatului și efectuarea unei biopsii sub control direct. *Tubajul duodenal* arată în perioada de ascensiune a bolii o bilă decolorată și cantitativ redusă. Ca metodă de explorare a funcției biliare, tubajul duodenal este prețios pentru diagnosticul diferențial al hepatitei de ictere de altă etiologie.

Diagnosticul diferențial. *În perioada preicterică* se face cu: gastrita acută, toxiinfecțiile alimentare, colecistita, apendicita, reumatismul poliarticular acut, urticaria, gripa, mononucleoza infecțioasă, nevroza astenică. *În perioada icterică* hepatita trebuie diferențiată de culoarea galbenă „ca paiul" a cancerosilor, de culoarea galbenă „ca ceara" a bolnavilor de anemie pernicioasă, de carotinemie (localizare : palme, plante).

Problema care se pune apoi este aceea a diagnosticului diferențial al icterelor, pentru a stabili în care categorie se încadrează cazul respectiv : icter prin hepatită, icter mecanic (posthepatitic) sau icter în cazul unei anemii hemolitice (icter prehepatic). Dăm în mod rezumativ *diagnosticul diferențial al icterelor :*

Ictere prin hepatite (hepatocelulare).

1. *Virotice* sînt : hepatita în cursul mononucleozei infecțioase (hepatita mononucleozică), hepatita din boala incluziilor citomegalice ; hepatita herpetică.

Scanned with OKEN Scanner

2. *Bacteriene.* Hepatita prin salmonele (S. typhi, S. cholerae suis, S. paratyphi B, C) ; hepatita în cursul pneumoniei, septicemiilor, leptospirozei (icterice), apendicitei, febrei recurente (sp. Obermeyeri), sifilisul secundar. Hepatite granulomatoase apar în tuberculoză și în bruceloză. Alte ictere apar în infecții cu germeni diverși ale căilor biliare (angiocolita icterigenă și des și uremigenă, hepatita fiind satelită procesului colecisto-biliar).

3. *Prin protozoare :* amibiaza, malaria, toxoplasmoza.

4. *Icterele cauzate* de numeroase *medicamente* se produc prin mecanisme variate : acțiune hepatotoxică directă, sensibilizare sau colestază. Cele mai frecvent implicate sînt : fenotiazinele (clorpromazina etc.), anabolizantele de sinteză ca metiltestosteron și altele (ca radical substituent la C17), antibiotice și chimioterapice (rifampicina, tetraciclina, HIN, etionamida, PAS) anestezice (Halotan) și variate alte medicamente : oxifenisatina (Fenisan) fenilbutazona, antimetaboliți etc.

Icterele mecanice (posthepatice) cuprind ictere prin : obstruarea completă a căilor biliare prin calculii biliari (numai 10% dintre cazurile de obstrucție completă). Neoplasme : (hepatic, de căi biliare, cap de pancreas) și alte cauze mai rare (coledocite etc.).

Icterele prehepatice, cuprind un domeniu larg de ictere produse prin crize de hemoliză (anemii hemolitice) sau alte ictere cu anemie prin defecte metabolice ori hemopatii, constituind ictere congenitale (icterul intermitent Gilbert și altele) ; ictere hemolitice prin enzimopatii eritrocitare ; ictere hemolitice prin factori infecțioși diverși (virali, bacterieni) toxici, sau imunologici.

La copii mici, diagnosticul diferențial trebuie făcut îndeosebi cu afecțiunile însoțite de ictere, prin defecte metabolice sau enzimatice.

La gravide hepatita virală trebuie diferențiată de icterul colostatic de sarcină, icterul din disgravidii și steatoză hepatică acută.

Prognostic

Evoluția hepatitei virale este adesea înșelătoare și greu previzibilă. De aceea prognosticul trebuie rezervat totdeauna pînă la stabilirea formei clinice în care se încadrează bolnavul și aprecierea evoluției.

Elemente de prognostic agravant sînt : vîrsta (sugarii și uneori bătrînii) ; alcoolismul cronic, luesul, diabetul, boli gastrointestinale cronice, suferințe hepatice anterioare, hepatita post-transfuzională se însoțesc de un prognostic mai grav.

Elemente de prognostic sever imediat sînt : intensitatea fenomenelor digestive, microsimptomele psihice, icter intens, micșorarea rapidă a ficatului, sindrom hemoragic, teste de coagulare afectate (concentrație în protrombină sub 50%).

Tipul de hepatită virală contează decisiv pentru prognostic. Se consideră că *hepatita A are un prognostic favorabil,* vindecarea obținîndu-se de regulă fără risc de cronicizare și cu risc foarte redus de hepatită fulminantă. Letalitatea este la limita cea mai coborîtă : 0,1—0,2%.

Scanned with OKEN Scanner

Hepatita virală de tip B are însă un prognostic rezervat, imediat şi la distanţă. Vindecarea completă se produce numai în 80—85% din cazuri, în rest cronicizare sau exitus. Mortalitatea este de 10 ori mai mare ca în hepatita A (1—3%) iar forma fulminantă constituie apanajul aproape exclusiv al acestui tip de hepatită.

Hepatita de tip C mai puţin cunoscută, *are un prognostic rezervat,* potenţialul de cronicizare fiind apreciat de 10%.

Tratament

În lipsa unei medicaţii etiotrope tratamentul hepatitei virale se bazează pe un ansamblu de măsuri terapeutice nespecifice : medicaţii de susţinere, simptomatice ori cu rol patogenic. În acest mod, cu măsuri foarte simple se obţine vindecare fără defect în hepatita de tip A şi într-o proporţie importantă de hepatită B. Aceste măsuri nu pot însă controla în mod satisfăcător cele două manifestări evolutive majore ale hepatitei virale care survin mai ales în cadrul hepatitei B, şi anume :

— hepatita cu insuficienţă hepatică fulminantă (coma hepatică) ;

— hepatita cu evoluţie spre cronicizare care survine în circa 5—15% din cazuri.

Pentru aceste motive şi ţinînd seama de evoluţia la început imprevizibilă, a hepatitei virale, orice caz va fi tratat cu excesivă prudenţă de la început şi considerat ca potenţial sever pînă la precizarea definitivă a formei clinice.

Tratamentul formei medii de hepatită. *Repausul la pat* va fi cît mai precoce. *Dieta* trebuie adaptată la stadiul bolii şi la toleranţa gastrică, în aşa fel încît să solicite la minimum funcţiile hepatice tulburate. Astfel în perioada de instalare a bolii, cînd anorexia este un simptom predominant, iar toleranţa gastrică mult scăzută, regimul alimentar va consta dintr-o hrană uşoară digestibilă şi absorbabilă, de preferinţă sub formă lichidă ca : sucuri de fructe în special citrice, ceaiuri, zeamă de compot, sirop cu sifon, supe de zarzavat, lapte şi iaurt. De îndată ce toleranţa gastrică se restabileşte — se asociază brînza de vaci, făinoase, crudităţi. Se va asigura un aport suficient de lichide (1,5—2 litri în 24 de ore). În caz de intoleranţă gastrică absolută, lichidele vor fi administrate pe cale parenterală (perfuzii lente de soluţie glucozată 5%). Odată cu dispariţia tulburărilor gastrice şi revenirea apetitului, se va trece la o dietă de 2 000—2 500 calorii, echilibrată în factori nutritivi, care în esenţă vor consta din glucide şi proteine (din lapte) ; se va evita abuzul de dulciuri (care luate în cantitate excesivă, pot produce curbe hiperglicemice de tip diabetic). Aportul de proteine (circa $1^1/_2$ g/kilocorp) va fi asigurat mai ales din proteinele animale, care conţin aminoacizi esenţiali : lapte de vacă şi derivatele sale, iaurt şi caşul dulce. În a doua perioadă a bolii, cînd icterul a intrat în declin, se va adăuga carnea de pasăre, vită, ori de peşte slab, sub formă de rasol ori friptă. Sînt permise de asemenea grăsimile proaspete, în cantitatea de 30—40 g/zi sub formă de unt, frişcă, smîntînă, untdelemn. Este permis un aport normal de clorură de sodiu (cu excepţia hepatitei cronice şi a cirozei).

Tratamentul medicamentos va consta dintr-o medicație simptomatică minimală, dîndu-se la nevoie (după caz) porțiuni calmante cu novocaină, sau diverse spasmolitice de sinteză. Administrarea de factori lipotropi reprezentați prin : metionină, colină etc., și diverse substanțe cu rol hepatotrop (acid orotic, fosfolipide, acid aspartic) sînt indicate în deosebi la bolnavii de hepatită cu o stare de denutriție accentuată, sau cu un deficit anterior în acești factori. În același scop se poate spori și aportul de vitamine din grupul B : vitamina B_1 (100 mg/zi în unele cazuri), complexul B, vitamina B_6 și B_{12}. Pentru icter se va recurge, dacă persistă, la diverse coleretice (naturale sau de sinteză), tubaj duodenal, fenobarbital. Corticosteroizii nu sînt indicați în formele ușoare și medii de hepatită ci numai în formele severe și în unele forme prelungite, colestatice, ori în manifestări alergice extrahepatice. Antibioticele se prescriu numai în caz de suprainfecții bacteriene.

Tratamentul formelor severe și al cazurilor cu mare insuficiență hepatică (comă), trebuie aplicat cît mai repede prin recunoașterea atentă și timpurie a acestor forme. Bolnavii vor fi puși în stare de *repaus absolut*, pe cît se poate într-o secție de terapie intensivă, sub observație permanentă (echipă specializată). Se exclud toate medicamentele sedative care pot masca simptomatologia nervoasă ce eventual s-ar instala, precum și medicamentele care pot favoriza creșterea amoniemiei. Din *dietă* se exclud proteinele, permițîndu-se numai glucidele, de preferință sub formă lichidă, iar, în funcție de toleranța gastrică, alimentația orală se reduce la minimum, recurgîndu-se la alimentația parenterală. Hidratarea pe această cale se realizează cu circa 3 000 ml/24 de ore, constînd din perfuzii i.v. de glucoză sol. 5—10%. Prin cantități mari de glucoză se corectează hipoglicemia prezentă în aceste cazuri.

Pentru scăderea producției de amoniu din intestin și neutralizarea florei intestinale proteolitice se administrează (oral sau pe sondă duodenală) *neomicină* 3 g/24 de ore 3—5 zile, sau *ampicilină*. În același scop sînt utile clisme evacuatoare înalte. Tot pentru combaterea hiperamoniemiei se administrează soluție de arginină pe cale i.v.

Controlul și tratamentul sindromului hemoragic se realizează prin administrarea de : vitamina K_1 (Fitomenadion), transfuzii de sînge ori de plasmă proaspete sau concentrate de trombocite.

Se controlează și se corectează desechilibrele hidro-electrolitice și acidobazic care apar.

Corticosteroizii în doze mari sub formă de hemisuccinat de hidrocortizon (600—1 000 mg/24 de ore pe cale i.v.) pot acționa numai în formele severe cu potențial de comă ori în stadiul foarte inițial al precomei, pentru a corecta răspunsul imunologic excesiv al imunității umorale, intervenind astfel asupra mecanismului de producere al insuficienței hepatice acute. Corticosteroizii nu mai sînt eficace însă în coma hepatică declarată, atunci cînd necroza hepatică este constituită și drama metabolică consecutivă a dus la intoxicarea centrilor nervoși.

În coma hepatică instalată s-au încercat diferite proceduri terapeutice speciale („eroice") ca : exanguinotransfuzii cu sînge repetate, „spălarea totală" (prin înlocuirea completă a sîngelui) și diferite protezări hepatice ca : perfuzia sîngelui bolnavului prin ficat de porc, circulație încrucișată cu sînge de la maimuță (babuin) sau hemo-perfuzie extracorporală, prin

Scanned with OKEN Scanner

membrane de cărbune activ sau de poliacrilonitril. Rezultatele s-au dovedit puțin convingătoare iar procedurile dificile și costisitoare.

În tratamentul formelor prelungite se recurge la : corticoterapia (cure scurte, în formele colostatice) drenaj biliar (tubaje duodenale repetate) „șocuri" cu apă, coleretice și colagoge, blocajul simpaticului splahno-lombar cu novocainã. În caz că aceste măsuri eșuează și sindromul icteric se prelungește se recurge la intervenție chirurgicală, cu rol explorator cît și terapeutic (prin simpatectomie periarteră hepatică).

Perioada de convalescență se supraveghează printr-un program de control, clinic și de laborator care se extinde timp de 6—12 luni și diferențiat după forma clinică și tipul de hepatită virală (control mult mai prelungit în cazul hepatitei de tip B, al cărei potențial de cronicizare diferă total de cel al hepatitei A). O convalescență bine supravegheată medical și respectată corect de bolnav, prin dietă și repaus, poate contribui la profilaxia complicațiilor și sechelelor hepatitei și deci și la profilaxia incapacității de muncă.

Profilaxie

În profilaxia hepatitei virale există o serie de dificultăți datorate următorilor factori :

— Complexitatea epidemiologică a acestei boli care, mai ales în cazul hepatitei B, prezintă posibilități multiple (parenterale și neparenterale) de transmitere a virusului B : inoculări accidentale prin variate instrumente medicale și nemedicale, transfuzii de sînge și derivate, contact direct, transmitere venerianã, transmitere verticală (mamă-făt), transmitere prin vectori și, probabil, și transmitere aeriană (în unele cazuri).

— Există pe plan mondial a unui imens rezervor uman de virus (se evaluează la circa 200 milioane numărul persoanelor purtătoare de virus B pe întregul glob).

— Lipsa unui vaccin în uz, datorită dificultăților de cultivare a virusurilor hepatitice.

Măsuri profilactice.

a) *Față de sursele de infecție.* Identificarea tuturor surselor de virus (bolnavi cu forme clinice și subclinice, purtători sănătoși) constituie un obiectiv de dimensiuni considerabile și numai parțial realizabil, deși rezervorul de virus este reprezentat numai de om.

Pe lîngă bolnavii cu forme acute, a căror depistare este mai ușoară, trebuiesc depistate și sursele de infecție formate de cazurile de hepatită cronică, cu antigen HBs prezent (atît de frecvente) care trebuiesc izolate spațial, sau cel puțin funcțional, în orice spital s-ar afla.

Purtătorii cronici de virus trebuiesc depistați, pe cît posibil și instructați asupra modului de comportare (conduită igienică, interdicție de a dona sînge etc.).

Izolarea bolnavilor este totdeauna indicată, pentru o durată de 15—21 de zile (hepatita A) și chiar mai mult (pentru hepatita B), spitalizarea prelungindu-se în funcție de forma clinică (mai ales în cazul hepatitei B). Izolarea trebuie făcută separat pentru hepatita A și cea de tip B.

Scanned with OKEN Scanner

Declarare. Hepatita virală este o boală din grupa cu declarare nominală, și precizare, ori de cîte ori este posibil a tipului de hepatită (A sau B, sau neprecizat).

Dezinfecția cuprinde măsuri de dezinfecție curente și terminală, precum și de sterilizare a tuturor obiectelor și instrumentelor care au putut fi contaminate de bolnav folosindu-se (conform instrucțiunilor în vigoare : apa și săpun, alcool, iodat 0,5%, cloramină sol. 2% (pentru obiecte), clorură de var 20% (pentru urină, fecale și sînge) formolizare (pentru camere), fierbere (pentru vase și unele instrumente), autoclave (pentru seringi și alte instrumente).

Ancheta epidemiologică se practică la apariția fiecărui caz pentru identificarea sursei de infecție, a modului de transmitere, a contacților și suspecților eventuali.

b) *Măsuri față de căile de transmitere,* cuprind toate măsurile de igienă personală și alimentară, indicate în profilaxia infecțiilor digestive precum și măsuri de sterilizare a întregului instrumentar utilizat în practica medicală, chirurgicală și stomatologică (stații centrale de sterilizare în fiecare spital, policlinică și dispensar).

Profilaxia hepatitei post-transfuzionale implică următoarele măsuri :

— depistarea donatorilor de sînge, purtători de antigen HBs și eliminarea lor dintre donatori.

— Măsuri de utilizare rațională a sîngelui și derivatelor de sînge.

— Controlul riguros al preparatelor din sînge.

c) *Măsuri de protecție a celor receptivi.* Dispunem de o profilaxie specifică pasivă (și temporară) cu *imunoglobuline.* Față de hepatita A recurgem la protecția cu gammaglobuline standard (normale), în doză de 0,1—0,3 ml/kilocorp, cît mai curînd după contactul infecțios. Indicațiile rămîn restrînse la următoarele situații : contacții familiali, contacții în colectivități de copii, contacții de spital, inoculări accidentale (personal medico-sanitar) consum de apă contaminată, voiaj în ținuturi cu epidemie puternică de hepatită virală.

Profilaxia specifică a hepatitei B se poate obține cu *imunoglobuline specifice* anti-HBs (care conțin titruri înalte de astfel de anticorpi specifici) fiind indicate pentru personalul medico-sanitar expus, sau persoanele care s-au inoculat accidental.

Imunizarea activă cu vaccin contra hepatitei B se află *în stadiul experimental,* mai multe vaccinuri, conținînd agentul viral, fiind experimentate în prezent, cu succes, pe animale, și aflate în curs de trecere pe om. Unul din aceste vaccinuri, preparat cu antigen HBs a și fost încercat pe om cu rezultate promițătoare.

Enteroviroze

Sub denumirea de enteroviroze se grupează bolile provocate de enterovirusuri. Familia enterovirusurilor cuprinde trei grupe principale : *virusurile poliomielitice* (3 tipuri), *virusurile Coxsakie* (subgrupa A cu 24 de

Scanned with OKEN Scanner

tipuri, subgrupa B cu 6 tipuri şi *virusurile ECHO* (34 de tipuri). După tipul ECHO 34, enterovirusurile nou izolate au fost notate de la numărul 68 în sus ; actualmente s-a ajuns la enterovirus 71.

Enterovirusurile fac parte din grupul picornavirusuri (*pico* = mic ; *rna* = conţin acid ribonucleic) ; sînt virusuri foarte mici (17—28 nm), conţin ARN, au ca habitat principal şi sediu de multiplicare tubul digestiv, sînt rezistente la eter, majoritatea cresc bine în culturi de ţesuturi (de rinichi de maimuţă, amnios uman, celule HeLa etc.). Virusurile poliomielitice sînt patogene pentru maimuţă. Virusurile Coxsakie sînt patogene pentru şoarecele sugar. Virusurile ECHO nu produc îmbolnăvire aparentă la nici un animal de laborator, cu excepţia tipului 9 pentru şoarecele sugar.

Enterovirusurile sînt foarte răspîndite pe toată suprafaţa globului şi produc numeroase îmbolnăviri (mai frecvente vara-toamna) sporadice sau epidemice, cu aspecte foarte variate, de la infecţii inaparente (extrem de frecvente), la boli grave. Pot fi izolate frecvent din scaunul multor persoane sănătoase. Circulaţia cea mai intensă a enterovirusurilor se face printre copiii de vîrstă mică. Transmiterea infecţiilor enterovirale se face pe cale digestivă şi aeriană.

Manifestările clinice sînt foarte variate, deoarece, enterovirusurile posedă un enterotropism, dar şi un anumit grad de neurotropism şi de viscerotropism (miotropism, miocardotropism).

POLIOMIELITA

Poliomielita (paralizia infantilă, boala Heine-Medin) este o boală infecţioasă acută şi transmisibilă, determinată de virusurile poliomielitice, caracterizată clinic prin paralizie flască, urmată de atrofii musculare definitive.

Etiopatogenie. Epidemiologie

Etiologie. Virusurile poliomielitice sînt foarte mici (28 nm), sub formă de particule sferice sau cubice. Există trei tipuri imunologic distincte : *tipul 1* (Brunhilde), *tipul 2* (Lansing), *tipul 3* (Leon). Sînt rezistente la eter, cloroform, alcool, compuşi cuaternari de amoniu (Bromocet) şi la frig ; rezistă în apa de canal, în lapte şi derivate ; sînt foarte sensibili la căldură (mor în 30 minute la 60°), sînt distruşi de sublimat, agenţi oxidanţi (apă oxigenată, permanganat de potasiu), raze ultraviolete, ca şi de clorinarea puternică a apei.

Epidemiologie. Astăzi, poliomielta mai apare numai în mici focare epidemice sau în cazuri sporadice, de obicei la nevaccinaţi. Morbiditatea, considerabilă pînă în 1960, a fost redusă la cifre minore, în ţările în care s-a aplicat vaccinarea antipoliomielitică în masă, cu vaccin cu virus viu atenuat, efect care s-a înregistrat şi în ţara noastră.

În zonele temperate, la populaţii nevaccinate, poliomielita este mai frecventă vara-toamna ; la tropice, este uniformă în tot timpul anului. Boala

Scanned with OKEN Scanner

apare mai frecvent la copii și la adolescenți, predominînd la sexul masculin.

Sursa de infecție este omul bolnav sau purtător sănătos de virus. Virusul există în orofaringe în primele 7 zile de boală (contagiozitate maximă) și se menține în tractul intestinal săptămîni și chiar luni. Eliminarea prin scaun este masivă.

Transmiterea bolii se face prin contact direct interuman; aerogen și prin calea fecal-orală. Virusul se poate transmite și prin apă și alimente contaminate (lapte, vegetale, fructe crude). Nu poate fi neglijat nici rolul muștelor.

Contagiozitatea poliomielitei este foarte mare, dar 95—98% din infecții rămîn inaparente.

Receptivitatea este generală. Copiii născuți din mame imune posedă o imunitate pasivă, care dispare în 3—4 luni.

Imunitatea este specifică de tip și durabilă.

Patogenie. *Poarta de intrare* a virusului în organism este orofaringele și tractul intestinal. Virusul se multiplică în celulele epiteliale ale faringelui, intestinului și în țesutul limfatic al acestora (amigdale, ganglioni limfatici, plăci Peyer). Infecția poliomielitică se dezvoltă în 3 stadii :

a) *stadiul intestinal,* obligatoriu, corespunde infecțiilor inaparente, care rămîn în acest stadiu și duc la o imunizare ocultă ;

b) *stadiul de viremie* (sfîrșitul incubației și boala minoră) realizabil numai cînd virusul, depășind apărarea locală, pătrunde în sînge ; se poate termina prin neutralizarea virusului de către anticorpii circulanți (sau de gammaglobulinele administrate precoce), sau prin propagarea virusului către sistemul nervos central ;

c) *stadiul de invazie a sistemului nervos central* survine numai în 1—2% din cazuri ; virusul traversează bariera hematomeningiană sau trece prin sinapsa mioneurală, luînd calea cilindraxonilor, către măduva spinării sau creier. Invazia sistemului nervos central este favorizată de o serie de factori : eforturi fizice, insolație, surmenaj psihic, traumatisme, operații nazofaringiene, amigdalectomii (favorizează apariția de forme bulbare), extracții dentare, injecții intramusculare, graviditate etc.

În nevrax, virusul se multiplică în celulele nervoase și mai ales în neuronii motori.

Anatomopatologic, se constată leziuni în nevrax și în alte organe (inimă, plămîn, ficat etc.). În nevrax, leziunile domină în coarnele anterioare ale măduvei spinării (modificări inflamatorii difuze : celule nervoase tumefiate, cu modificări structurale și diverse grade de degenerescență pînă la neuronofagie).

Tablou clinic

Incubația este de 7—14 zile (extreme : 3—35 zile).

Perioada prodromală sau **boala minoră** durează 2—4 zile, corespunde viremiei și primei „cocoașe" febrile. Simptomatologia este nespecifică : *febră* (38—39°), *simptome catarale respiratorii, dureri musculare, simp-*

Scanned with OKEN Scanner

tome digestive (anorexie, greață, vărsături, diaree). Uneori se asociază o „coloratură nervoasă" : indispoziție, iritabilitate, insomnie, somnolență, cefalee, dureri de membre. Lichidul cefalorahidian este normal. Evoluția poliomielitei se poate opri la acest stadiu (forme abortive). În 5—10% din cazuri, îndeosebi la copii mari și adulți, perioada prodromală lipsește, boala începînd direct cu paralizii (așa-numitele „paralizii de dimineață").

Perioada de latență, formată din 2—4 zile de sănătate aparentă și afebrilitate, urmează după boala minoră.

Perioada „bolii majore". După perioada de latență, boala reîncepe brusc, cu febră ridicată și cu simptome nervoase, pregnante. Revenirea temperaturii dă curbei febrile un aspect difazic, comparabil cu profilul spinării unui dromader („febra în dromader") (fig. 25). Acest aspect lipsește uneori. Boala majoră decurge în două stadii :

a) *Stadiul preparalitic* începe cu revenirea febrei și durează pînă la apariția paraliziilor (ore—5 zile ; excepțional 10—14 zile). Tabloul clinic este dominat de *febră și de simptome nervoase :* cefalee, indispoziție, iritabilitate, dureri musculare, nevralgii, parestezii, hiperestezie cutanată și musculară. Uneori apar contracții musculare fasciculare sub formă de tresăriri. Se mai constată adinamie, cu *scăderi ale forței musculare* în unele segmente : cefaloparezã, cefaloplegie sau „inerția cefei", exprimată prin căderea capului pe spate la ridicarea de umeri a bolnavului ; deplasarea ombilicului de partea sănătoasă („semnul de migrare a ombilicului"), din cauza unor discrete pareze abdominale ; dispariția reflexelor cutanate, cele osteotendinoase pot fi diminuate. Conștiența este perfect păstrată.

Sindromul meningian este, de obicei, moderat. Cînd sînt discrete, semnele meningiene pot fi evidențiate prin diverse manevre : „semnul sărutului" (bolnavul nu-și poate atinge genunchii în încercarea de a-și săruta genunchii, în poziția șezînd în pat) ; „semnul trepiedului" (bolnavul nu poate sta în șezut, decît sprijinit cu mîinile și cu picioarele în abducție).

Lichidul cefalorahidian, ușor hipertensiv, este clar și prezintă disociație citoalbuminică ; în stadiul ulterior, disociația este inversă, albuminocitologică. În 5—10% din cazuri L.C.R. rămîne normal.

b) *Stadiul paralitic* începe cu *paralizii* care au caracter flasc, cu hipotonie, cu abolirea mișcărilor active și diminuarea pînă la dispariție a reflexelor osteotendinoase. Paraliziile sînt asimetrice, inegale, predomină la mușchii rădăcinii membrelor și respectă antagoniștii, nu se însoțesc de tulburări ale sensibilității obiective ; sînt urmate de *atrofii musculare* se-

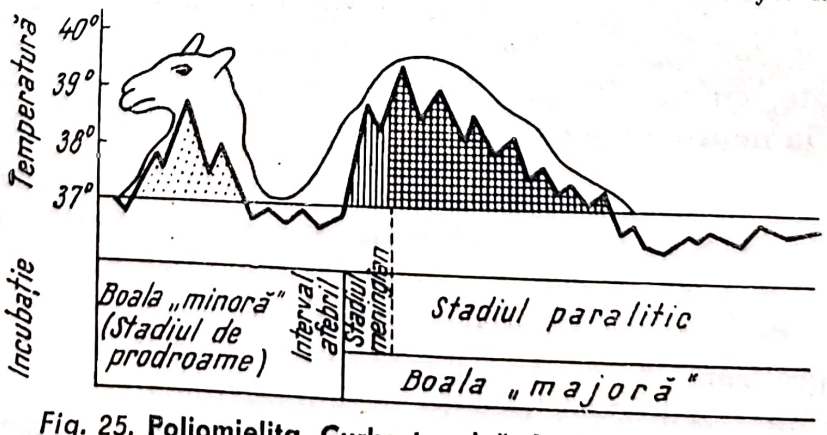


Fig. 25. Poliomielita. Curba termică de tip „Dromader".

Scanned with OKEN Scanner

vere, cu reducerea importantă a forței segmentare. Mușchii mai des afectați sînt : deltoidul, supraspinosul și subspinosul, cvadricepsul, peronierii, tibialul anterior și posterior, fesierii, musculatura șanțurilor vertebrale și musculatura abdominală.

Sindromul meningian se menține. Prezența tulburărilor neurovegetative se exprimă prin tulburări vasomotorii, transpirații profuze, răcirea extremităților. Frecvent apare pareză vezicală și retenție de urină.

Durerea spontană și exacerbată prin manevre obligă la poziții antalgice și se calmează prin aplicarea de comprese calde. Se mai constată : prezența spasmelor musculare la mușchii antagoniști celor paralizați, favorizînd atitudini vicioase și deformații ; incoordonare psihomotorie ; executarea de mișcări inverse celor comandate, sinkinezii, substituții musculare, cu folosirea pentru anumite mișcări a altor mușchi decît cei paralizați.

Starea de *conștiență* este păstrată.

Se poate adăuga : tahicardie, extrasistole și dureri precordiale.

Perioada de retrocedare a paraliziilor și de recuperare. Începe după 10—14 zile, de la debutul bolii majore ; durează săptămîni, luni și chiar 1—2, maximum 3 ani, încheindu-se cu vindecarea sau cu instalarea definitivă a sechelelor. Retrocedarea paraliziilor se face în ordine inversă, față de apariția lor. Mușchii extremităților își revin mai rapid decît cei ai rădăcinilor membrelor. Cu cît extinderea și intensitatea leziunilor din nevrax sînt mai limitate, cu atît recuperările sînt mai rapide și mai complete, recuperarea fiind maximă în primele 3 luni. Electromiografia este utilă în înlocuirea bilanțului deficitului muscular și al aprecierii recuperărilor.

Perioada de sechele. Este caracterizată prin instalarea de paralizii definitive, cu atrofii musculare, deformații și tulburări trofice ; 10—15% dintre bolnavii cu formă paralitică rămîn cu deficite motorii nerecuperabile. Deformările cele mai frecvente sînt : picior varus ecvin, picior valgus, picior plat, picior recurvatum, picior balant, deformații ale coloanei vertebrale și ale bazinului. Tulburările trofice cele mai de temut sînt cele care survin la copii, în perioada de creștere, și care duc la opriri în dezvoltarea scheletului, cu scurtări ale membrului paralizat.

Forme clinice

Formele neparalitice, constituind imensa majoritate, sînt următoarele : *infecția inaparentă* (90—95%) ; *forma abortivă,* corespunzînd bolii minore ; simptomatologia amintește o gripă ușoară, o infecție respiratorie sau o „diaree de vară" ; *forma meningiană* (vezi : „Meningita cu lichid clar").

Forme paralitice :

a) *Forma spinală* (cervicală sau înaltă, toracică sau medie, lombară sau joasă) este cea mai frecventă. Predomină *paraliziile membrelor inferioare.* Intensitatea afectării musculaturii este variată (pareze, paralizii), iar topografia diferită (monoplegie, paraplegie, triplegie, tetraplegie, rar hemiplegie).

Scanned with OKEN Scanner

Paraliziile trunchiului generează diferite tulburări : cele ale musculaturii abdominale pot da eventrații, paraliziile musculaturii dorsolombare determină deficite de postură ; paraliziile mușchilor intercostali și mai ales ale diafragmului duc la insuficiență respiratorie „amenințătoare de viață" (forma „uscată").

Paraliziile gîtului sînt concretizate în paralizia cefei sau a sternocleidomastoidianului.

b) *Forma bulbară* variază, ca incidență, 5—25%, după epidemii și grupe de vîrstă. Reprezintă 85% la amigdalectomizați. În cadrul formei burbare se pot produce :

Paralizii ale nervilor cranieni anteriori : III, IV, V, VI, VII, VIII) : mai frecvent paralizii faciale, de obicei unilaterale și paralizii ale musculaturii externe oculare.

Paralizii ale nervilor cranieni posteriori (perechile IX, X, XII). Sînt cele mai grave, deoarece determină tulburări de deglutiție, de respirație (forma de insuficiență respiratorie „umedă" cu tuse ineficientă și sufocație treptată) și tulburări de masticație.

Afectarea centrului respirator duce la tulburări de ritm respirator, cu perioade de apnee prelungită, hipoxie, hipercapnie, cianoză, hipertermie, tahicardie, hipertensiune arterială și în final la șoc cu hipotensiune. Prin afectarea centrului respirator se produce o dezorganizare totală a respirației, așa-numita „anarhie" respiratorie.

Afectarea centrului circulator se traduce prin puls rapid, filiform, neregulat, hipotensiune, culoare roșie-cireșie a feței și a tegumentelor, transpirații profunde, hipertermie, anxietate, euforie, stări confuzionale și exitus în stare de șoc. Afectarea centrilor bulbari, respiratori și cardio-vasculari, imprimă tabloului clinic un caracter de deosebită gravitate, constituind, alături de formele cu insuficiență respiratorie prin paralizia musculaturii respiratorii efectorii, categoria așa-numitelor forme „amenințătoare de viață".

c) *Forma encefalitică* se manifestă prin tulburări de conștientă, confuzie, dezorientare, somnolență și comă. Poate evolua ca *encefalită difuză, encefalită de focar* (pseudotumorală) sau *encefalită cerebeloasă.*

d) *Forme mixte:* spinobulbare, bulboencefalitice, encefalomielitice etc.

e) *Forme atipice:* tetraplegie spastică, mielită transversă, ataxie acută cerebeloasă.

f) În raport cu *„mersul" paraliziilor: formele ascendente* sînt foarte grave, *formele descendente* sînt mai favorabile ca evoluție.

Forme clinice după vîrstă. *Poliomielita la sugari* este severă cu afectare difuză a nevraxului, cu multe forme bulbare și encefalitice, cu o letalitate mare. În formele spinale, la această vîrstă, recuperarea este dificilă și incompletă.

La adult, debutul este adeseori atipic, perioada preparalitică mai lungă, iar sindroamele algic și meningian mai pronunțate. De asemenea, formele „înalte", „amenințătoare de viață" (bulbare și bulboprotuberanțiale) sînt mai frecvente la această vîrstă, iar letalitatea este mare.

Scanned with OKEN Scanner

Poliomielita și sarcina. Poliomielita evoluează mult mai sever la gravide, cu mortalitate mare (9—10%). Infecția poliomielitică exercită o acțiune asupra embrionului sau fătului, survenind avort sau născuți morți în 1/3 din cazuri. Nu se cunosc cazuri sigure de poliomielită congenitală. Îmbolnăvirile semnalate la nou-născuți sînt rezultatul unei infecții în cursul nașterii sau după naștere.

Poliomielita la vaccinați prezintă un tablou clinic evolutiv mai moderat. Predomină monoparezele, în special inferioare, cu retrocedare rapidă și atrofii moderate sau absente. Aceste forme ridică probleme dificile de diagnostic atît prin caracterul formelor clinice, cît și în legătură cu stabilirea tipului de virus implicat (sălbatic sau vaccinal).

Complicații

Pulmonare: atelectazie, edem pulmonar, pneumonie interstițială, cu virusul poliomielitic, bronhopneumonii și pneumonii bacteriene.

Cardiovasculare: miocardită (în 10—20% din cazuri), contribuind uneori la deces; insuficiență circulatorie periferică, hipertensiune persistentă și malignă.

Digestive: atonie gastrică acută, ileus paralitic, hemoragii digestive.

Renale: litiază renală (imobilizare prelungită, osteoporoză și mobilizare de calciu), infecții urinare (cateterisme repetate, în caz de pareză vezicală).

Alte complicații: escare de debut, tulburări psihice de ordin emoțional, stări de panică, anxietate persistentă, depresie.

Diagnostic. Prognostic

Diagnostic. *Diagnosticul pozitiv* trebuie să fie cît mai precoce, bazîndu-se pe date epidemiologice, date clinice și în oarecare măsură pe anumite modificări ale L.C.R.

Diagnosticul etiologic se poate stabili prin izolarea virusului și determinarea anticorpilor serici prin reacția de fixare a complementului și testul de neutralizare (creșterea lor în dinamică, în seruri-pereche, recoltate la interval de 2—3 săptămîni). Virusul poliomielitic poate fi izolat din secrețiile nazofaringiene (în primele zile de boală) și mai ales, din materiile fecale (mai rar din L.C.R.; la necropsie din nevrax).

Diagnosticul diferențial este deosebit de extins și variat. *Formele abortive* trebuie diferențiate de: infecții respiratorii, gripă, adenoviroze, alte enteroviroze (Coxsackie, ECHO), enterocolite etc.

Forma meningiană trebuie deosebită de alte meningite virale, de meningita tuberculoasă și de cea leptospirotică, ca și de reacțiile meningiene din cursul altor boli infecțioase sau cele de vecinătate cu unele procese expansive intracraniene.

Forma paralitică trebuie diferențiată de:

1. *Afecțiuni neurologice cu paralizii de tip flasc:*

a) neuroviroze paralitice determinate de virusuri Coxsachie și ECHO; dar paraliziile „non polio" retrocedează în 6 luni;

Scanned with OKEN Scanner

b) poliradiculonevrita (sindromul Guillain-Barré) care afectează preferențial segmentele distale ale membrelor, paraliziile fiind de intensitate simetrică, însoțite de tulburări obiective de sensibilitate cu un număr aproape normal sau foarte mic de elemente în L.C.R., și albuminorahia crescută ;

c) polinevritele, inclusiv polinevrita difterică, și nevritele izolate de diverse etiologii ;

d) forma paralitică a rabiei.

2. *Afecțiuni ale sistemului nervos central cu paralizii* de regulă *spastice* (chiar dacă în perioada inițială pot fi uneori flasce) ;

a) mielitele și encefalomielitele postinfecțioase (postrujeolice, postrubeolice, posturliene etc.) ;

b) mielitele și encefalomielitele postvaccinale (după vaccinarea antivariolică sau antirabică) ;

c) encefalitele primitive virale și encefalitele secundare ;

d) meningo-encefalita tuberculoasă ;

e) accidentele vasculare cerebrale ;

f) scleroza multiplă și leuconevraxita ;

g) procesele expansive intracraniene.

3. *Paralizii de altă natură :*

a) paraliziile isterice ;

b) paraliziile din miastenia gravis.

4. *Impotențe funcționale de etiopatogenie variată :* falsele paralizii din traumatisme, reumatismul articular acut, artrita septică, osteomielită.

La sugari, poliomielita trebuie diferențiată de : miatonia congenitală, pseudoparalizia sifilitică (tip Parrot), atrofia musculară Hoffman-Werdnig, paralizia cerebrală infantilă, paraliziile traumatice la naștere.

Forma bulbară trebuie deosebită de : botulism, paraliziile postdifterice, cu interesarea vălului palatin și tulburări de deglutiție și fonație ; trichinoza cerebrală etc.

Forma encefalitică trebuie diferențiată de celelalte encefalite virale.

Paralizia facială poliomielitică trebuie diferențiată de : paralizia facială zisă „a frigore" (necrită periferică a facialului, însoțită de tulburări gustative), paraliziile faciale determinate de alte virusuri (Coxsackie, urlian), paraliziile faciale prin otomastoidită, neoformații, traumatisme.

Prognosticul poliomielitei este diferit, în funcție de o serie de factori, între care forma clinică, vîrsta, sediul infecției și localizarea paraliziilor. *Mortalitatea* generală în poliomielită este de 5% (4—10%). Moartea survine în 95% din cazuri, în primele 5 zile de la apariția paraliziilor. Formele neparalitice se vindecă complet. Formele bulbare și bulbospinale cu insuficiență respiratorie dau o mortalitate de 25—75%. Sugarii și adulții prezintă o mortalitate de 15—30% ; la copii, mortalitatea este de 2—5%.

Ca *prognostic îndepărtat,* formele bulbare scoase din faza de pericol quo ad vitam recuperează complet, ca și majoritatea formelor encefalitice și a formelor descendente. Pe ansamblul formelor clinice paralitice, paraliziile musculare recuperează complet în 50—55% din cazuri ; cu paralizii ușoare rămîn 25%, iar cu paralizii severe și incapacitate de muncă, parțială sau totală, 10—15% din cazuri. Paraliziile musculaturii jgheaburilor vertebrale și a cefei recuperează mai repede.

Tratament

Nu există tratament etiologic antiviral sau specific.

Pentru prevenirea apariției leziunilor nervoase și limitarea extinderii lor, se impune *repaus absolut*, fizic și psihic, și evitarea oricăror traumatisme agravante. Tratamentul trebuie adaptat formelor clinice de boală.

Tratamentul formelor neparalitice. *Repaus la pat* (5—10 zile) și evitarea oricăror factori agravanți. *Medicație :* aminofenazonă, fenilbutazonă, antinevralgice, vitamina C per os, vitamina B_{12} (doze mari) și comprese umede calde pe regiunile dureroase în formele algice.

Tratamentul formelor paralitice. De importanță vitală este *repausul absolut*, în primele 10—14 zile de la instalarea paraliziilor. Pentru evitarea atitudinilor vicioase se recurge la paturi speciale, folosirea de săculețe de cîrpă sau nisip și alte diverse metode de sprijinire ale membrelor.

Bolnavii necesită supraveghere permanentă, urmărindu-se : febra, pulsul, tensiunea arterială, numărul de respirații, intensitatea vocii, gradul și evoluția paraliziilor, eficiența tusei, capacitatea respiratorie (după modul cum și cît poate număra reținîndu-și respirația), coloratia pielii. Stingerea vocii, ineficiența tusei, paralizia deglutiției, prezența secrețiilor, reducerea capacității respiratorii, cianoza, congestia sau paloarea tegumentelor atrag atenția asupra unei forme grave, amenințătoare de viață, care necesită terapie intensivă.

Medicația urmărește sedarea componentei algice prin aminofenazonă, antidureroase (Algocalmin), vasodilatatoare (Tolazolin, Priscol), tranchilizante, somnifere, fenotiazine (Romergan, Clordelazin). Atenție însă la formele cu insuficiență respiratorie.

În perioada de *regresie a paraliziilor*, se începe un program complex de recuperare și de reeducare musculară. Se folosesc : împachetări umede calde (metoda Kenny), aplicate de 3—4 ori pe zi, uneori luni de zile, atîta timp cît durează spasmele și durerile musculare : băi calde și medicamente vasodilatatoare și simpaticolitice (Tolazolin, Priscol, Vitamina PP) ; colinergice (acetilcolină, Nivalin) ; kineziterapie în pat sau sub apă, aplicări de căldură (raze infraroșii, diatermie, raze ultrascurte) ; vitamine din grupul B (B_1, B_6, B_{12}) ; anabolizante de sinteză (Nerobolil, Madiol), pentru combaterea tulburărilor trofice și a osteoporozei de decubit prelungit. În completare, se apelează la mijloace și la aparate ortopedice, la tratamente complexe în centre speciale pentru recuperarea deficiențelor motorii (Sibiu, Băile Felix, Techirghiol, Gura Ocniței, Vatra Dornei) și, în cele din urmă, la diferite intervenții chirurgicale, pentru reducerea sechelelor definitive.

Tratamentul formelor „amenințătoare de viață" se face în centre de terapie intensivă. În insuficiența respiratorie „uscată", prin paralizia mușchilor respiratori efectori, de tip spinal, se poate recurge la proteze respiratorii cu presiune negativă pe torace : respirator-tanc, aparate cu chiurasă (tip Kiffa) sau pat basculant, în paralizia diafragmului. În insuficiența respiratorie „umedă", prin tulburări de degluție se impune : drenaj postural, aspirarea secrețiilor ; cînd aceste metode sînt insuficiente se recurge la traheostomie și la respirație asistată cu proteze respiratorii cu presiune pozitivă intermitentă de tip Engström, Lundia, Bird Mark.

Scanned with OKEN Scanner

Imunizarea activă cu vaccin antipoliomielitic constituie măsura cea mai eficace împotriva poliomielitei, care va duce probabil la eradicarea acestei boli. Se folosește azi un *vaccin inactivat prin formol* (tip Salk) și un *vaccin viu atenuat* (tip Sabin). Vaccinul inactivat tip Salk (folosit în 1955—1960) a rămas de uz restrîns, fiind înlocuit cu vaccinul viu atenuat, administrat pe cale orală, care a dat rezultate cu mult mai bune, conferind o protecție de 90—100%, iar prin multiplicarea lui în intenstin face posibilă dispariția circulației virusurilor poliomielitice „sălbatice" și paralitogene.

În țara noastră, începînd din anul 1962, se practică pe scară largă, în masă, vaccinarea cu virus atenuat, pe cale orală, a tuturor persoanelor de la vîrsta de 3 luni la 30 ani. Rezultatele sînt foarte bune, epidemiile de poliomielită au dispărut. Recent, s-a preparat și se utilizează în țara noastră un vaccin trivalent compensat, care cuprinde cele 3 tipuri de virus poliomielitic, în cantități inegale, astfel alese încît să asigure șanse echivalente de implantare și înmulțire în intestin, pentru fiecare dintre ele, și o imunizare concomitentă și de același nivel, împotriva tuturor celor 3 tipuri de virus poliomielitic.

Profilaxia cu gammaglobuline, este eficace, dacă se administrează în primele 2—3 zile de la contactul infectant, în cantitate de 0,3 ml/kilocorp. Durata protecției este de 2—3 săptămîni.

Măsuri de combatere (la ivirea unui caz sau în focar). Poliomielita face parte din bolile transmisibile de declarare și internare obligatorie în spital timp de 6 săptămîni. Se aplică dezinfecție continuă și terminală. Contacții sînt supravegheați timp de 14 zile. Pentru gravide și contacții familiali, se administrează gammaglobuline ; gravidele pot fi imunizate și cu vaccin viu atenuat, care nu este nociv pentru produsul de concepție.

Măsuri permanente și generale de combatere : evitarea aglomerațiilor în caz de epidemie, de către cei special de receptivi (copii și gravide) ; măsuri de creștere a rezistenței nespecifice ; evitarea eforturilor, traumatismelor, operațiilor de nazofaringe, a injecțiilor intramusculare ; educația sanitară a populației.

INFECȚII CU VIRUSURI COXSACKIE

Infecțiile determinate de către virusurile Coxsackie se caracterizează printr-o gamă foarte variată de tablouri clinice.

Etiologie. *Virusurile Coxsackie* *, care au drept caracter distinctiv faptul că produc o boală caracteristică la șoarecele-sugar, se împart în două subgrupe : subgrupa A (24 de serotipuri), care experimental determină leziuni de miozită cu paralizii musculare, și subgrupa B (6 serotipuri), care determină leziuni musculare, leziuni degenerative și distructive ale sistemului nervos central, leziuni miocardice, endocardite și pancreatice.

Epidemiologie. Virusurile Coxsackie sînt răspîndite pe toată suprafața pămîntului, iar infecțiile provocate de ele apar cu incidență maximă vara

* Denumite astfel după localitatea Coxsackie (S.U.A.).

Scanned with OKEN Scanner

și toamna, în zonele temperate. Apar mai frecvent la copii, în special la nou-născuți și la sugari provocînd infecții grave. Există un număr mare de infecții inaparente. Imunitatea după infecții este durabilă.

Patogenie. Virusurile Coxsackie se multiplică în intestin, de unde uneori pătrund și în sînge, realizînd o viremie. Se produc afectări multiple în diverse țesuturi și organe, în funcție de serotipurile respective.

Tablou clinic. *Incubația* este în medie de 3—5 zile (2—9). Virusurile Coxsackie produc tablouri clinice multiple, dintre care cele mai importante sînt următoarele :

1. *Herpangina* (determinată de virusuri Coxackie A, tipurile 2, 3, 4, 5, 6, 8, 10) destul de răspîndită, apărînd sporadic sau în epidemii, afectînd în special copiii. Debutul este brusc, cu febră, disfagie, vărsături, dureri abdominale, cefalee, mialgii, și, uneori la copii, convulsii. Pe amigdale, stîlpii amigdalieni și vălul palatin, apar 10—20 de vezicule mici, care se ulcerează în 2—3 zile, lăsînd ulcerații superficiale cu fundul cenușiu, înconjurate de o zonă de hiperemie. Ulcerațiile se vindecă în 2—5 zile. Boala este benignă. Diagnosticul diferențial se face cu : angină herpetică, stomatita aftoasă, faringita din rujeolă și din adenoviroze.

2. *Stomatita veziculoasă* poate fi provocată de tipuri din ambele subgrupe.

3. *Boli acute ale aparatului respirator :* boli febrile cu manifestări respiratorii (coriza, faringita sînt provocate în special de tipul A_{21} ; pneumonia interstițială, pleurezia uscată benignă sînt provocate de serotipuri B).

4. *Mialgia epidemică* (pleurodinia epidemică sau boala din Bornholm) este produsă de virusurile Coxsackie B. Este o boală acută epidemică, caracterizată prin apariția bruscă de dureri paroxistice la baza toracelui, cu reducerea ampliațiilor mișcărilor respiratorii ale toracelui, cu febră, cefalee, mialgii foarte puternice, anorexie. Febra cedează în 4—7 zile, mai rar durează 2 săptămîni. Uneori, durerea este difuză, iar la copii se localizează mai ales abdominal. Complicații : otită, pleurită, meningită seroasă acută. Diagnosticul diferențial se face cu apendicita, cînd există dureri mari abdominale, și cu pleurezia, cînd sînt dureri toracice. Evoluția este favorabilă.

5. *Miocardita interstițială* determinată de tipurile B, este o boală gravă, de obicei letală, care apare la nou-născuți (infecție transplacentară sau imediat după naștere). Simptomatologia : febră, tahicardie, zgomote cardiace asurzite, dispnee, cianoză, colaps și moarte rapidă. Foarte rar survine la copii mai mari sau la adulți.

6. *Pericardita acută* survine rar și are evoluție benignă (tipurile B_3, B_4, B_5).

7. *Meningita seroasă acută* (tipuri A și B, în special A_9) se însoțește de mialgii. Are evoluție benignă.

8. *Encefalita* cu virusuri Coxsackie apare rar. Are o evoluție benignă, dar s-au descris și cazuri letale.

9. *Nevrite de nervi cranieni,* îndeosebi paralizii faciale, pot fi provocate de tipurile A, iar *poliradiculonevrite de tipul B.*

Scanned with OKEN Scanner

10. *Boala paralitică.* Virusurile Coxsackie pot determina boli paralitice, asemănătoare cu poliomielita. Formele paralitice pot fi realizate în special de tipul A_7.

11. *Boala febrilă cu exantem* poate fi determinată de variate tipuri de Coxsackie. Erupția este mai frecvent maculopapuloasă, și mai rar papuloveziculoasă. Uneori, se asociază cu stomatită veziculoasă, conjunctivită, catar al căilor respiratorii, tulburări gastrointestinale.

12. *Boala febrilă nediferențiată* de tip gripal („gripa de vară").

13. *Diareea acută* apare în special la copii, fiind determinată de tipurile B.

14. *Nefrita acută* are evoluție favorabilă.

15. *Hepatita acută* cu virusuri Coxsackie (subgrupul B).

Diagnostic. *Diagnosticul etiologic* al acestor infecții se face prin izolarea virusului din secrețiile nazofaringiene, din materiale fecale, din L.C.R. (forme meningiene și encefalitice), pe culturi de țesuturi sau prin inoculări la șoareci sugari, la care leziunile paralitice apar după 3—8 zile (tipul A) sau după 5—14 zile (tipul B). Se pot utiliza, de asemenea, teste serologice.

Prognosticul infecțiilor cu virusuri Coxsackie este, în general, favorabil, în afară de miocardita nou-născuților și a sugarilor.

Tratament. Virusurile nu sînt sensibile la antibiotice. Se recomandă *repaus, tratament simptomatic,* în raport cu forma clinică: analgezice, antiinflamatorii, eventual aplicări de comprese calde. În encefalite, poliradiculonevrite și nevrite, se obțin rezultate favorabile cu *corticoterapie.*

INFECȚII CU VIRUSURI ECHO

Infecțiile determinate de virusurile ECHO se caracterizează printr-un spectru clinic extrem de variat.

Etiologie. Virusurile ECHO (34 de tipuri) fac parte din familia enterovirusurilor, grupul picornavirusuri.

Epidemiologie. Virusurile ECHO, răspîndite pe întregul glob, provoacă infecții sporadice sau epidemii în colectivități, în special de copii. Pot fi frecvent izolate din intestinul unor persoane normale, sănătoase. Există numeroase infecții subclinice. Imunitatea după infecție este probabil permanentă și specifică de tip.

Patogenie. *Poarta de intrare* este tractul intestinal și căile respiratorii superioare. Virusurile ECHO se multiplică masiv în intestin și realizează adeseori *viremie.* Uneori, pot depăși bariera hematomeningiană și hematoencefalică, determinînd meningite seroase acute, encefalite și mielite, cu tablou clinic de boală paralitică.

Tablou clinic. Cel mai frecvent, apar următoarele aspecte clinice :

1. *Meningita seroasă acută* este caracterizată printr-un număr mai mare de elemente în L.C.R. și se însoțește, uneori, de erupții tegumentare.

2. *Boala paralitică* evoluează cu paralizii flasce asemănătoare poliomielitei în care pot interveni toate tipurile de virusuri ECHO, mai frecvent 4, 7, 9, 16. S-au descris neuroinfecții grave cu tablou clinic de poliomielită bulbară, de poliradiculonevrită, de meningoencefalită uneori cu evoluție letală.

3. *Boli febrile acute cu exantem* (tipurile 4, 6, 9, 16, 18). Sînt infecții acute febrile asemănătoare de obicei *rubeolei,* evoluînd cu coriză, faringită eritematoasă, erupții maculopapuloase și adenopatii generalizate. S-au diferențiat în special două forme clinice : exantemul de Boston, cu erupție cel mai adesea rubeoliformă, cu caracter epidemic, produs de tipul 16 și megaleritemul infecțios, cu elemente eruptive maculopapuloase, de culoare roșie aprinsă care confluează în placarde dispuse pe față, în „aripă de fluture", de o parte și alta a piramidei nazale ; erupția rareori pe torace și lipsește totdeauna de pe abdomen.

4. *Boli febrile nediferențiate* manifestate cu febră, faringită, discretă adenopatie cervicală, mialgii difuze, cu evoluție de cîteva zile ; pot fi provocate de tipurile 7, 9, 20.

5. *Afecțiuni ale căilor respiratorii superioare : rinofaringite, bronșite* și chiar *laringite* cu aspect de crup pot fi cauzate de tipurile 8, 11, 18, 19, 20.

6. *Boli diareice,* așa numitele *enterite de vară sau diarei infantile de vară cu caracter epidemic,* apărînd în colectivitățile de copii mici. Tipurile incriminate sînt : 11, 14, 18, 19, 20. Evoluția este benignă. Trebuie diferențiate de diareile bacteriene și de cele provocate de alte virusuri, între care și grupul recent individualizat al *rota virusurilor* (cu capsida în spiță de roată), care pot induce de asemenea epidemii în instituțiile de copii dar mai mult în timpul iernii.

Diagnostic. În infecțiile cu virusurile ECHO diagnosticul etiologic se precizează prin examene virusologice și teste serologice.

Tratamentul acestor infecții este în general simptomatic.

Scanned with OKEN Scanner

BOLI INFECȚIOASE CU POARTĂ DE INTRARE TEGUMENTUL ȘI MUCOASELE

Tetanosul

Tetanosul este o boală infecțioasă acută, datorită bacilului tetanic, care se multiplică la poarta de intrare, de unde toxina tetanică difuzează în organism și, prin creșterea excitabilității neuromusculare, provoacă o stare de contractură tonică a musculaturii scheletice și crize de contracturi paroxistice.

Etiopatogenie. Epidemiologie

Etiologie. *Bacilul tetanic (Clostridium tetani)* este anaerob, gram-pozitiv, mobil, cu cili peritrichi. Are 4 microni (în medie), avînd la unul din capete un spor (aspect de „ac cu gămălie" sau de „rachetă"). Sporii au o rezistență foarte mare în natură ; la adăpost de aer și lumină pot trăi ani de zile. Rezistă 8 minute la fierbere. Sporii de bacili tetanici sînt extrem de răspîndiți în pămînt, mai ales în regiunile agricole, grădini, în praful străzilor și șoselelor, în bălegar. Bacilii tetanici sînt oaspeți obișnuiți în intestinul ierbivorelor (boi, oi, cai), al altor animale domestice (păsări) și uneori al oamenilor.

Toxina tetanică, foarte puternică, este solubilă, termolabilă (distrusă la 65°, în 1—2 ore).

Patogenie. Sporii sau bacilii tetanici pătrund în organism printr-o leziune a tegumentelor și mucoaselor, care uneori trece neobservată.

Poarta de intrare cea mai frecventă este cutanată, în majoritatea cazurilor prin plăgi accidentale. Orice plagă murdărită cu pămînt sau cu praf poate constitui o *plagă tetanigenă,* în special cînd se realizează următoarele condiții favorabile, pentru dezvoltarea în anaerobioză a bacilului tetanic : plagă anfractuoasă, dilacerată, profundă ; supurații cu germeni aerobi, care consumă oxigenul din plagă ; corpi străini (resturi vegetale, metalice etc.) și țesuturi devitalizate (sechestre osoase, țesuturi moi), care deviază înspre ele acțiunea leucocitelor, împiedicînd apărarea locală prin fagocitoză.

Scanned with OKEN Scanner

Plăgile cutanate se pot produce prin accidente de circulaţie, fracturi deschise, înţepături profunde (spini, cuie, aşchii etc.). Uneori după intervenţii chirurgicale tardive în vechi plăgi, de război sau de altă natură, pentru extracţia unor corpi străini (schije, sechestre osoase) poate să apară tetanosul, prin reactivarea infecţiei latente, produsă la constituirea plăgii iniţiale.

Plaga ombilicală, la nou-născut, poate fi infectată fie prin secţionarea cordonului ombilical cu instrumente improvizate şi septice, fie prin pansamente murdărite cu pămînt.

Alte căi cutanate pentru infecţia tetanică sînt : ulcerele atone (varicoase) ale membrelor inferioare, arsurile, degerăturile, escarele, injecţiile septice (mai ales cu chinină sau fenilbutazonă, care au şi acţiune antifagocitară) etc.

Poarta de intrare reprezentată prin plăgi ale mucoaselor este mai rară, dar periculoasă deoarece nu atrage atenţia imediat asupra riscului tetanigen. Astfel, tetanosul poate să apară după plăgi uterine (tetanos *post-abortum* sau *post-partum*), după extracţii dentare sau după intervenţii chirurgicale abdominale (apendicectomii, rezecţii de colon). Tetanosul postoperator (tetanosul chirurgical) poate surveni printr-o infecţie endogenă (cu bacili tetanici proveniţi din intestinul bolnavului operat) sau printr-o infecţie exogenă, plaga operatorie fiind contaminată prin praful de pe lampa scialitică, catgutul insuficient sterilizat etc.

Poarta de intrare rămîne necunoscută în 10—15% din cazuri.

Bacilul tetanic nu are putere invazivă ; multiplicarea lui are loc numai la poarta de intrare, de unde *exotoxina tetanică difuzează* în organism (pe cale sanguină şi limfatică, dar mai ales pe calea nervilor periferici cu viteză de 5 mm/oră), pînă la coarnele anterioare ale măduvei. Neurotropismul toxinei tetanice, demonstrat experimental, este un fenomen de adsorbţie electivă pe unele lipide ale ţesutului nervos.

Mecanismul intim prin care toxina tetanică acţionează asupra sistemului nervos nu a fost complet elucidat. Toxina suprimă inhibiţia neuronilor motori, acţionînd probabil la nivelul sinapselor inhibitorii. Suprimarea inhibiţiei neuronilor motori provoacă instalarea contracturii tonice musculare permanente. Cea mai slabă excitaţie provoacă o reacţie explozivă sincronă, propagată la toţi neuronii motori ai măduvei, consecinţa fiind declanşarea crizelor de contracturi paroxistice.

Anatomopatologic, nu se constată nici o leziune caracteristică, ci doar o hiperemie generalizată, mai evidentă la nivelul creierului şi măduvei spinării.

Epidemiologie. Tetanosul este răspîndit pe tot globul, morbiditatea cea mai crescută fiind în zonele temperate, predominînd în mediul rural. Este mai frecvent în lunile calde. Toate vîrstele sînt expuse îmbolnăvirii. În regiunile tropicale, în condiţii de igienă deficitare, tetanosul nou-născuţilor continuă să fie frecvent.

Îmbolnăvirile sînt mai frecvente la bărbaţi, cei mai expuşi sînt agricultorii şi grădinarii.

Morbiditatea prin tetanos este puternic influenţată de imunizarea activă antitetanică a populaţiei. Astfel, în ţara noastră, morbiditatea a scăzut de la 4,6/100 000 de locuitori (1961) la 0,47/100 000 locuitori (1978), în urma

Scanned with OKEN Scanner

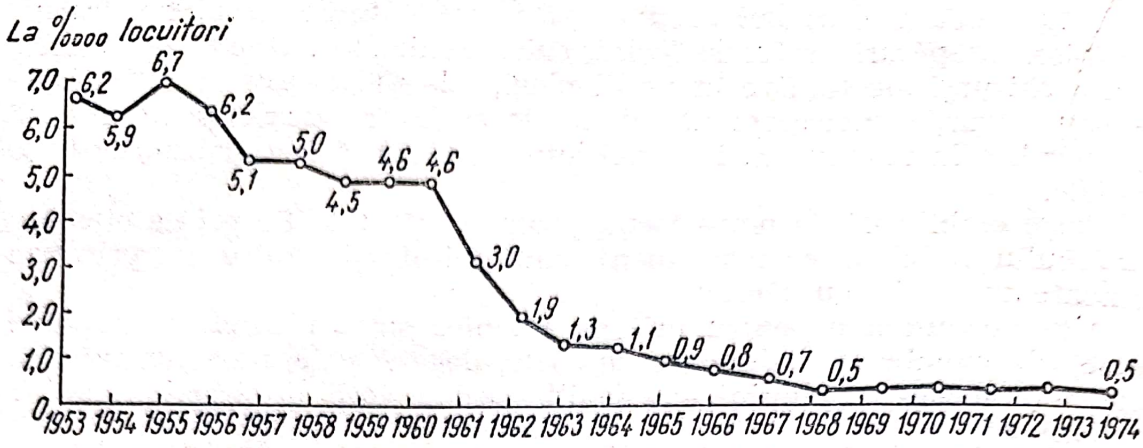


Fig. 26. **Evoluția morbidității prin tetanos în România în perioada 1958–1978.**

aplicării programului de vaccinări, care a cuprins majoritatea populației (fig. 26).

Rezervorul și sursele de infecție sînt în special animalele ierbivore (bovine, cabaline etc.), uneori și omul, excretele acestora contaminînd solul și praful șoselelor și al străzilor. *Transmiterea* se face prin contact direct cu solul sau praful (sau obiecte), contaminate cu bacili tetanici, poarta de intrare fiind reprezentată de plăgi ale tegumentelor sau mucoaselor. Tetanosul nu se transmite de la om la om.

Omul nu prezintă imunitate naturală față de tetanos. *Imunitatea* după boală este inconstantă și slabă. Din această cauză reîmbolnăvirile prin tetanos sînt posibile.

Tablou clinic

Incubația este variabilă, între 3 și 30 de zile, în funcție de masivitatea infecției, de condițiile locale favorizante ale plăgilor tetanigene, precum și de starea de imunitate a bolnavului. O incubație scurtă anunță o îmbolnăvire severă.

Debutul este marcat de apariția contracturii musculare, inițial localizate. De obicei primul semn de tetanos este *trismusul*, determinat de contractura mușchilor maseteri. Uneori, înainte de apariția trismusului, bolnavul poate prezenta parestezii și dureri la nivelul plăgii tetanigene, contracturi musculare localizate, anxietate, iritabilitate.

Perioada de stare prezintă : contracură permanentă a musculaturii scheletice, crize de contracturi paroxistice, tulburări generale.

Contractura musculară permanentă (tonică) se manifestă la aproape toate grupele musculare (mai puțin extremitățile membrelor). Generalizarea contracturii tonice permanente se face în cîteva ore (în cazurile grave) sau în cîteva zile, contractura cuprinzînd succesiv mușchii cefei, ai jgheaburilor vertebrale, ai feței, ai toracelui, ai abdomenului, mușchii flexori ai membrelor superioare și extensori ai membrelor inferioare. Segmentele în contractură permanentă au un aspect rigid. Persistența contracturii musculare imprimă unele aspecte caracteristice, ușor decelabile la examenul obiectiv.

Scanned with OKEN Scanner

Trismusul poate fi complet şi nu permite ca bolnavul să deschidă gura, deglutiţia este foarte dificilă sau imposibilă. Contractura musculaturii feţei cu încreţirea frunţii, ridicarea sprîncenelor, pleoapele pe jumătate închise, buzele contractate, cu colţurile gurii trase şi accentuarea şanţurilor nazogeniene dă o expresie a feţei comparată cu un rîs silit, „rînjet" grotesc sau „rîs drăcesc" *(risus sardonicus)*. Muşchii globilor oculari nu sînt afectaţi.

Contractura musculaturii cefei determină rigiditatea acesteia. Contractura musculaturii şanţurilor vertebrale dă o accentuare a lordozei, permiţînd introducerea cu uşurinţă a mîinii între regiunea lombară a bolnavului şi planul patului. Abdomenul are musculatura puternic contractată, fără să poată fi învinsă la palpare. Membrele inferioare prezintă, de obicei, contractură în extensie, iar cele superioare în flexie.

După cum predomină contractura unor grupe musculare, bolnavul poate lua diferite poziţii ca : *opistotonus* (bolnavul stă pe spate în „arc de cerc", avînd ca punct de sprijin capul şi membrele inferioare, datorită hiperextensiei musculaturii şanţurilor vertebrale) ; *emprostotonus* (contractura domină la musculatura flexoare a trunchiului şi a membrelor inferioare, bolnavul stă ghemuit, sugerînd poziţia fătului în uter) ; *ortotonus* (poziţie rectilinie, rigidă, contractura flexorilor şi a extensorilor fiind egală) ; *pleurostotonus* (bolnavul stă arcuit lateral, spre dreapta sau spre stînga, după cum domină contractura musculaturii din partea respectivă).

Crizele paroxistice de contractură generalizată survin pe fondul de contractură permanentă. Paroxismele, foarte dureroase, apar fie spontan, fie la excitanţi de orice natură (tactili, termici, auditivi, vizuali), chiar de intensitate slabă. Au durată variabilă şi apar la intervale diferite în funcţie de gravitatea bolii. De obicei, apar cîteva paroxisme pe oră, cu durată de 2—3 secunde fiecare. În formele grave, paroxismele se succed la intervale foarte dese, chiar la fiecare minut şi au o durată, care poate depăşi 5 secunde. În paroxisme, prin participarea întregii musculaturi respiratorii şi, uneori, a contracturii musculaturii faringolaringiene, poate să apară *spasm glotic,* care determină blocarea mecanică a respiraţiei, cu cianoză şi iminenţă de asfixie, cu prognostic imediat foarte grav.

Tulburările generale sînt prezente, de obicei, în formele generalizate. *Febra* este aproape constantă. Moderată la început, atinge valori crescute (peste 39 °) în formele grave, prin travaliul muscular intens şi, probabil, prin dereglarea centrului termoreglator. Febra poate să apară şi datorită unor complicaţii alergice (boala serului, intoleranţă la medicamente) sau septice.

Pulsul este accelerat ; tahicardia cu ritm înalt anunţă o formă gravă sau complicaţii septice. Tensiunea arterială este scăzută. Respiraţia este superficială, prin contractura permanentă a musculaturii respiratorii.

Din cauza trismusului, bolnavul nu se poate alimenta, are sete intensă, devine subnutrit. Panicului adipos scade sau chiar dispare, masele musculare se reduc.

Tulburările urinare constau, în special, din oligurie, rar anurie. Bolnavul are transpiraţii abundente care duc uneori la deshidratări severe.

Reflexele osteotendinoase şi cutanate sînt vii, exagerate. Se recomandă să nu fie căutate pentru a nu declanşa contracturi paroxistice. Conştienţa nu este alterată. Bolnavul este perfect lucid.

Scanned with OKEN Scanner

Examenele de laborator arată o anemie moderată, hipocromă, asociată cu o ușoară leucocitoză cu neutrofilie. Ureea crește moderat, traducînd un hipercatabolism protidic, legat de activitatea musculară intensă și alimentația redusă. În formele grave, apar tulburări umorale accentuate, cu semne biologice de deshidratare, acidoză, hipoxie.

Evoluție. Netratat, tetanosul generalizat este, de obicei, letal. Sub tratament, mortalitatea este ridicată. La cei care se vindecă, evoluția este de 3—4 săptămîni, cu convalescență de 1—2 luni.

Forme clinice

Tetanosul generalizat. Prezintă contractura tonică a întregii musculaturi, cu 3 forme clinice : *forma supraacută* (incubație scurtă, de 3—4 zile ; generalizare rapidă, în cîteva ore ; paroxisme frecvente) ; *forma acută* (uzuală) și *forma frustă* sau *ușoară* (de obicei, la persoane parțial imunizate, fără paroxisme, fără tulburări respiratorii notabile și fără tulburări de deglutiție).

Tetanosul visceral *(splanhnic).* Este o formă severă, avînd ca poartă de intrare o *plagă abdominală* (traumatică sau operatorie), cu interesarea tubului digestiv (operații pe rect, apendicită grangrenoasă) sau o plagă uterină infectată (tetanos *postabortum).* Incubația este scurtă, evoluția supraacută, cu mortalitate foarte mare (80—90%).

Tetanosul nou-născuților. Poarta de intrare este *plaga ombilicală,* infectată după secționarea cordonului ombilical și pansarea plăgii, fără măsuri de asepsie. Incubația este de 3—20 de zile. Țipătul normal al copilului dispare, apare trismus progresiv, nu mai poate suge, contractura se generalizează rapid. Faciesul este ridat, cu aspect de „mic bătrîn". Paroxismele sînt frecvente. Evoluția este gravă, cu mortalitate de 50—90%.

Tetanosul localizat. *Tetanosul cefalic* apare după plăgi în regiunea capului. Incubația este mai scurtă, explicabilă prin traectul scurt al nervilor. Prezintă contracturi musculare localizate la față, în asociere cu paralizii ale nervilor cranieni. Se descriu mai multe forme.

— *tetanosul cefalic cu paralizie facială* (descris de Rose, în 1872), prezintă trismus și paralizie facială de tip periferic, de aceiași parte cu plaga ; dacă plaga este mediană, apare diplegie facială ;

— *tetanosul cefalic cu oftalmoplegie,* după plăgi în regiunea orbitară, ale pleoapelor sau globilor oculari, cu interesare mai frecventă a nervului oculomotor comun ;

— *tetanosul cu paralizie de hipoglos,* cu hemiatrofie linguală, persistentă după vindecarea tetanosului.

Tetanosul localizat la un membru, apare după plăgi minime sau cînd s-a făcut o imunizare incompletă, după producerea plăgii. Contractura este prezentă numai la membrul respectiv.

Unele forme de tetanos pot debuta inițial ca tetanos localizat, ulterior survine generalizarea contracturii, cu posibilități de evoluție gravă.

Scanned with OKEN Scanner

Complicaţii. Sechele

Complicaţiile sînt frecvente : *circulatorii* (instabilitatea tensiunii arteriale, tahicardie, tromboflebite prin imobilizare prelungită), *respiratorii* (bronhopneumonii de deglutiţie), *urinare* (prin cateterisme vezicale), *gastrointestinale* (dilataţie gastrică, ileus paralitic), *rupturi musculare* şi *dezinserţii tendinoase* în timpul paroxismelor, *escare* de decubit.

Bolnavii vindecaţi prezintă importante *atrofii musculare, redoarea articulaţiilor*, uneori cu calcifieri periarticulare, *osteoporoză, gibozitate* (prin tasări sau fracturi vertebrale nedecelate în perioada de stare).

Cauzele morţii sînt diverse : insuficienţă acută respiratorie (spasm glotic cu asfixie, embolie pulmonară), infecţii secundare (bronhopneumonie, septicemii „de cateter"), insuficienţă acută cardiorespiratorie cu colaps, probabil prin acţiunea toxinei asupra centrilor bulbari şi, poate, direct asupra cordului (sincopă cardiacă).

Diagnostic. Prognostic

Diagnostic. *Diagnosticul pozitiv* se face pe *date clinice* şi *anamnestice* (existenţa unei plăgi tetanigene). Examenul bacteriologic al plăgii tetanigene nu aduce decît o confirmare relativ tardivă prin cultivarea bacilului tetanic.

Diagnosticul diferenţial este deseori dificil la primele manifestări ale tetanosului, ca şi în formele fruste sau localizate.

Trismusul poate să apară şi în următoarele afecţiuni : abcesul ultimului molar, flegmonul amigdalian, osteita mandibulară, artrita temporomandibulară, parotidita supurată, adenoflegmonul submandibular.

În *contractura generalizată*, diagnosticul se face cu : meningita acută ; tetania, mai ales la copii (nu prezintă trismus, au semnul Chvosteck, spasm carpopedal) ; turbarea (nu are trismus, nu prezintă contracturi între crize, psihic modificat) ; reumatismul articular acut ; intoxicaţia cu stricnină (contractura interesează şi extremităţile, midriază, vede colorat în verde, anamneză) ; reacţii medicamentoase secundare (derivaţi de fenotiazină) ; isteria.

Prognostic. Se poate elabora un prognostic după cîteva criterii, ca : durata incubaţiei şi a generalizării, frecvenţa paroxismelor, starea de imunitate antitetanică anterioară îmbolnăvirii, vîrsta bolnavului. Prognosticul este în general rezervat, pentru formele acute, şi grav pentru cele supraacute.

Mortalitatea este de peste 60%, la o incubaţie sub 7 zile, de 35% la o incubaţie de 8—14 zile şi sub 15%, la o incubaţie de peste 15 zile. În prezent, cu toate progresele terapeutice aplicate, mai ales în unităţile de terapie intensivă, mortalitatea se menţine în jur de 35—40%. Tetanosul la nou-născuţi şi peste 70 de ani, dă o mortalitate peste 60%.

Scanned with OKEN Scanner

Tratament. Internarea este obligatorie. Deoarece tetanosul are un prognostic rezervat şi chiar formele iniţial puţin alarmante pot evolua grav, tratamentul trebuie condus numai în spitale bine dotate, cu posibilităţi de terapie intensivă. Bolnavul va fi spitalizat, de preferinţă singur în cameră, ferit de zgomot, de lumină, fără manevre sau mişcări inutile, care îi pot declanşa paroxisme.

Tratament antitoxic. Se administrează intramuscular, după testarea prealabilă a sensibilităţii, *ser antitetanic purificat* (antitoxină), în doză unică de 40 000—60 000 unităţi, la adulţi şi 3 000—20 000 u., la copii, pentru a neutraliza toxina tetanică circulantă, nefixată încă în celule. Este preferabil, întotdeauna, ca în locul serului antitetanic (eterolog) să se administreze *imunoglobuline umane specifice antitetanos,* în doză de 3 000—6 000 unităţi, intramuscular. Unii autori au administrat imunoglobuline în cantitate mică, intrarahidian (250 unităţi, cu 25 mg hemisuccinat de hidrocortizon).

Anatoxina tetanică nativă 2 ml sau, mai bine, purificată şi adsorbită (ATPA) 1 ml se injectează în altă regiune decît serul. Se repetă la interval de 5—7 zile (în total 4 injecţii).

Antibiotice. Penicilina (2—4 milioane u/zi) sau *ampicilină* (2 g/zi) se administrează timp de 10 zile, în medie. Calea de administrare poate fi şi pe sondă gastrică (penicilină V sau ampicilină) pentru a evita durerile provocate de injecţii. În caz de intoleranţă la peniciline, se administrează *tetraciclină* 2 g/zi. În caz de complicaţii septice (urinare, pulmonare etc.), se administrează antibiotice adecvate infecţiei respective.

Tratamentul plăgii tetanigene, necesar pentru suprimarea condiţiilor de anaerobioză, care favorizează dezvoltarea bacililor tetanici şi difuzarea toxinelor constă în extragerea corpilor străini, excizarea ţesuturilor devitalizate, pansamente locale cu substanţe dezinfectante, antiseptice. Asanarea plăgii tetanigene se face la cîteva ore după administrarea serului antitetanic (sau imunoglobulinelor) şi a primelor doze de antibiotice.

Tratamentul sedativ, foarte important, trebuie să preceadă şi să însoţească celelalte măsuri terapeutice. Are ca scop diminuarea contractării tonice permanente şi prevenirea sau rărirea contracturilor paroxistice ; el este continuat pînă la dispariţia contracturilor.

În ultimii 10 ani, medicamentul utilizat cu predilecţie pentru sedarea contracturilor este diazepamul (Valium, Diazepam). Are o acţiune miorelaxantă excelentă şi o acţiune depresivă centrală, cu somn uşor fiind aproape total lipsit de toxicitate. Se administrează intravenos sau pe cale orală (sondă nazogastrică), la 2 ore interval sau mai des în cazuri grave. Doza medie este de 1—2 mg/zi/kilocorp (100—120 mg/zi, la adult). În formele grave, doza poate fi crescută la 300—400 mg/zi ; în aceste cazuri bolnavii trebuie traheostomizaţi, în prealabil, şi menţinuţi la ventilaţie asistată. Durata tratamentului este de 20—30 de zile, dozele sînt diminuate progresiv. La sistarea tratamentului, pot să apară uneori tulburări psihice (delir, halucinaţii) care se remit în zilele următoare.

Scanned with OKEN Scanner

La diazepam, se asociază de obicei *barbiturice (fenobarbital, ciclobarbital)*, pe cale orală (pe sondă) sau intramuscular în doză de 400—800 mg/zi, efectul relaxant fiind sinergic.

În doze mari, asocierea diazepam + barbiturice (sau diazepam singur) are efecte hipnotice, cu somn medicamentos prelungit, care nu trebuie realizat, decît dacă bolnavul este traheostomizat și supus ventilației asistate.

În formele medii și ușoare, se poate utiliza cu efecte bune un vechi sedativ, *cloralul hidrat*, sub formă de sirop, pe cale orală (4—10 g/24 de ore) sau în clisme (la adult 2 g/clismă), repetate de 2—3 ori pe zi.

În primele ore de tratament, la bolnavii cu paroxisme frecvente se poate administra de urgență sedative și analgetice majore, ca *petidina (Mialgin, Dolosal)*, o fiolă de 100 mg, cu efect imediat, pentru a se putea practica traheostomia.

Traheostomia, indicată în orice formă severă, trebuie practicată precoce, de la primele semne de agravare, cu paroxisme frecvente, însoțite de dificultăți în deglutiție și respirație, în spasmul glotic, cu iminență de asfixiere. Se asigură astfel o permeabilitate continuă a căilor respiratorii, se asigură aspirarea secrețiilor traheale, administrarea de oxigen. Permite instalarea imediată sau ulterioară a respirației asistate.

Ventilația asistată pe cale endotraheală, se realizează după traheostomie, prin preluarea ritmului respirator al bolnavului de către aparate cu presiune intermitent pozitivă sau de alte tipuri. Utilizată în cazurile severe și grave, ventilația asistată poate dura două săptămîni sau mai mult, relaxarea musculară fiind realizată de sedativele amintite. Nu se poate practica decît în centre bine utilate, cu personal experimentat, sub control permanent zi și noapte.

Curarizarea, sub ventilație asistată, are indicații limitate la cazurile foarte grave, deoarece deprimarea respiratorie este foarte mare. Curarizantele utilizate sînt *galamina (Flaxedil)*, pînă la 800—1 000 mg/24 de ore, *d-tubocurarina* (150—400 mg/24 de ore), *succinilcolina* (cu acțiune de scurtă durată).

Controlul dezechilibrului hidroelectrolitic (ionograma, hematocrit) este obligatoriu. Hidratarea necesită 3—5 litri zilnic, pentru a compensa pierderile prin transpirație, respirație, travaliu muscular accentuat.

Nutriția trebuie asigurată cu minimum 3 000 calorii/zi, hiperprotidic (130—200 g proteine/24 de ore). Aportul energetic este necesar, pentru a compensa catabolismul important, care este de obicei superior de două ori, față de cel al unui individ normal, în condiții de metabolism bazal. Alimentația se realizează prin sondă nazogastrică, introdusă imediat după traheostomie. Cantitatea de lichide necesară se completează prin soluții perfuzabile.

Îngrijirea tegumentelor și *mucoaselor* trebuie să fie riguroasă pentru a evita escarele, ulcerațiile și suprainfecțiile.

Anticoagulante. Imobilizarea prelungită favorizează tromboze venoase, cu riscul emboliilor, în special, pulmonare. Se preferă *heparina* (intravenos) sau *heparinat de calciu* (subcutanat), sub control zilnic al coagulării.

Scanned with OKEN Scanner

In convalescență, se face reeducarea motorie, mobilizarea articulațiilor, fizioterapie.

Profilaxie. *Imunizarea activă cu anatoxină tetanică purificată și adsorbită* (ATPA), obligatorie pentru întreaga populație, conferă o imunitate de lungă durată. Se aplică din prima copilărie (trivaccin : antidifteric, antitetanic, antipertussis). Este metoda care asigură prevenirea totală a tetanosului. La adult, se administrează 0,5 ml intramuscular, 2 doze la interval de 4 săptămîni, apoi rapel cu 0,5 ml după un an, apoi revaccinarea cu 0,5 ml, din 5 în 5 ani. Titrul minim protector este de 0,01 unități antitoxice/ml.

Imunizarea pasivă, în caz de plăgi tetanigene se face cu ser antitetanic în doze de 1 500—3 000 u. sau chiar 10 000 u., în caz de plăgi anfractuoase, infectate. Cînd este posibil, se înlocuiește serul antitetanic cu imunoglobuline umane specifice antitetanos.

Se aplică bineînțeles, și alte măsuri de profilaxie antitetanică (toaleta chirurgicală a plăgii ; penicilină 7—10 zile).

Erizipelul

Erizipelul este o boală infecțioasă acută a tegumentelor (excepțional și a mucoaselor), caracterizat clinic prin apariția unui placard dermitic și prin fenomene generale. Boala are o evoluție ciclică, tendință la vindecare spontană și nu conferă imunitate.

Etiologie. Agentul etiologic este *streptococul betahemolitic din grupa A* (Streptococcus pyogenes).

Patogenie. Infecția tegumentelor se poate produce prin : soluții de continuitate ale pielii (plăgi, dermatomicoze, arsuri, ulcer varicos al gambei, plăgi ombilicale la nou-născut etc.) și prin contiguitate de la o mucoasă învecinată infectată cu streptococ (angină, rinofaringită, dacriocistită, otită medie supurată etc.).

Streptococii se multiplică în spațiile limfatice ale dermului, realizînd o dermită acută, caracterizată prin hiperemie, vasodilatație, edem și infiltrații celulare. Placardul dermitic are tendință extensivă, propagarea făcîndu-se centrifug. Exsudatul inflamator poate pătrunde între straturile epidermului, determinînd un clivaj al acestora, cu formarea de flictene (bule). Uneori, epidermul se poate necroza, în special în zona centrală a placardului. Propagarea infecției în hipoderm duce la edem masiv și (sau) la procese supurative (celulite, abcese, flegmoane).

Propagarea procesului infecțios pe căile limfatice explică *limfangita* și *adenita* din erizipel, ca și raritatea tromboflebitelor și a septicemiilor, mult mai frecvente în infecția stafilococică.

În patogenia erizipelului este incriminată și intervenția unei componente alergice, legată de sensibilizarea organismului față de streptococul betahemolitic.

Scanned with OKEN Scanner

Epidemiologie. Boala apare sporadic, pe întreaga suprafață a globului, mai ales în zonele reci și temperate. Incidența maximă este în sezonul rece, morbiditatea suprapunîndu-se cu cea a anginelor și a scarlatinei. Apare mai frecvent la adulți și la vîrstnici.

Sursa de infecție este reprezentată de bolnavii cu boli streptococice și purtătorii sănătoși de streptococ.

Transmiterea este directă, prin picături Flügge sau indirectă, prin obiecte contaminate. Contagiozitatea este foarte redusă.

Poarta de intrare este reprezentată de soluții de continuitate ale tegumentelor sau ale mucoaselor. Erizipelul nu lasă imunitate, ci dimpotrivă o predispoziție pentru repetarea infecției. Erizipelul poate recidiva la același individ de foarte multe ori, ca urmare probabil, a sensibilizării organismului la antigenele streptococice.

Tabloul clinic. Incubația este de 1—3, maximum 7 zile. *Debutul* bolii este brusc cu frison intens și febră ridicată (39—40°). *Placardul erizipelatos* apare după 6—12 ore de la debut, fiind precedată, uneori, de senzație de tensiune, în zona care va apare, precum și de tumefierea dureroasă a ganglionilor limfatici aferenți regiunii respective. Succesiunea : *fenomene generale* (frison, febră) — *fenomene locale* (placard dermitic) este caracteristică erizipelului. În stafilocociile cutanate cu manifestări sistemice secvența este inversă : fenomenele locale preced pe cele generale.

Perioada de stare a bolii se caracterizează prin prezența placardului erizipelatos, a adenopatiei și a fenomenelor generale.

Placardul erizipelatos poate să apară în orice parte a corpului în vecinătatea unei soluții de continuitate a tegumentelor sau a unei mucoase infectate. De obicei, este unic ; tumefacția este uniformă, placardul fiind ușor reliefat față de țesuturile sănătoase învecinate ; pielea își pierde supleța, este destinsă și lucioasă. La periferia ariei dermitice, tumefacția este mai accentuată, marginea placardului — bine delimitată — fiind mai reliefată (așa-numitul „burelet marginal"). Culoarea placardului este roșie-închisă, adesea cărămizie ; roșeața dispare la presiune și postmortem (vasodilatație). La bolnavii cu tulburări circulatorii grave, placardul poate deveni cianotic (erizipel albastru). Temperatura locală este cu 2°—3° mai ridicată decît a pielii sănătoase. Durerea locală este puțin accentuată, suportabilă, palparea placardului fiind posibilă ; fac excepție erizipelul pavilionului urechii și cel al pielii capului.

În epiderm, se pot forma flictene (*erizipel veziculos sau bulos*), cu conținut citrin, limpede, care se poate tulbura ; în caz de spargere a bulelor, conținutul lor determină formarea unor cruste gălbui-melicerice. Mai rar, apare necroza epidermului supraiacent (*erizipel necrotic sau gangrenos*).

Edemul țesutului subcutanat poate determina deformări pronunțate în special la nivelul feței și al pleoapelor.

Placardul se extinde în suprafață destul de repede (cîțiva cm pe zi), din aproape în aproape, în „pată de ulei". Viteza și direcția de extindere depinde de structura țesutului conjunctival subcutanat. Acolo unde acesta este dens, la nivelul plicelor, placardul se oprește sau își întîrzie extinderea. Așa se explică aspectul în „aripi de fluture" al erizipelului feței, care cuprinde nasul și obrajii, dar respectă buza superioară (fig. 27).

Prin modul de extindere, erizipelul poate fi *migrator* (progresiune într-o direcție cu vindecare concomitentă a părților afectate inițial), *serpi-*

Scanned with OKEN Scanner

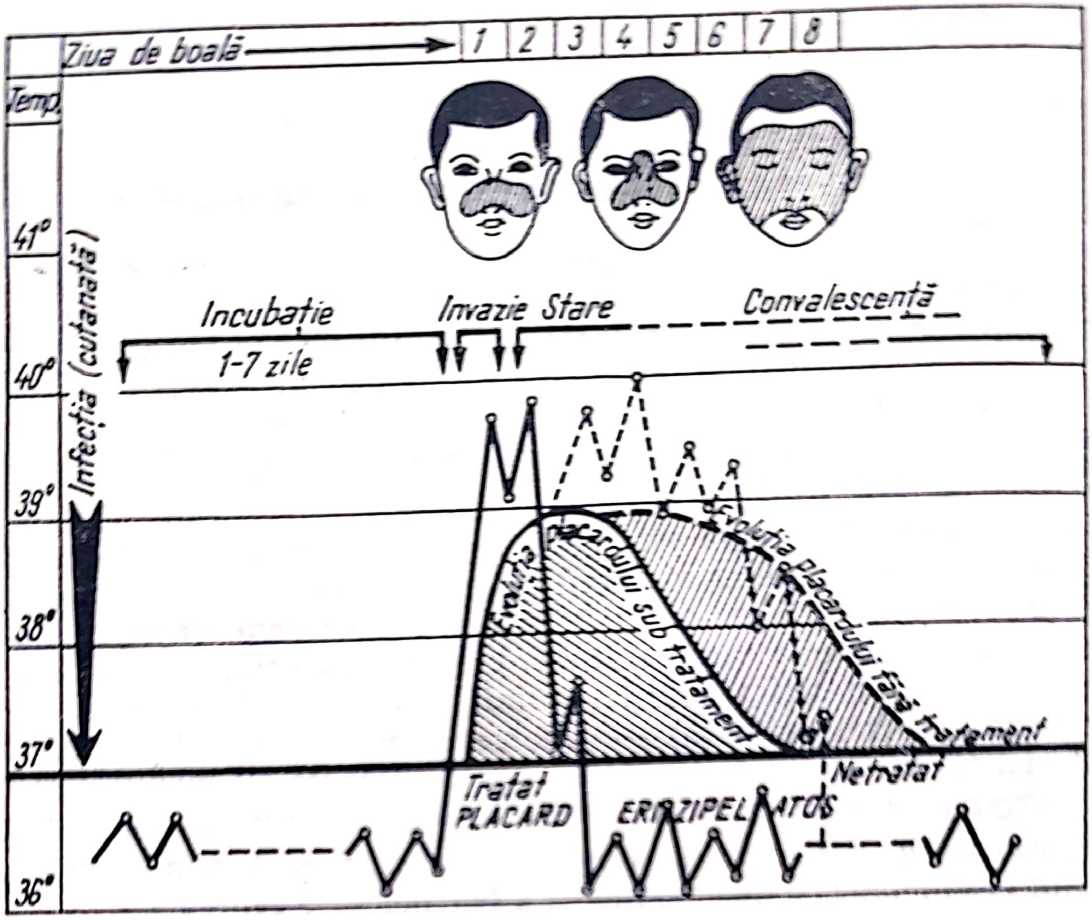


Fig. 27. **Erizipelul feței. Schema evoluției.**

ginos (cu extindere în fișii) sau *eratic* (cu progresie discontinuă, în salturi).

Ganglionii limfatici, tributari placardului erizipelatos, sînt tumefiați și dureroși. Uneori între placardul dermitic și ganglionii loco-regionali aferenți pot fi observate treneuri de *limfangită*.

Manifestări generale: febra (cu durată de 4—8 zile, în cazurile netratate), fenomene nervoase (variabile) și digestive; uneori herpes.

Examenul sîngelui arată o leucocitoză crescută și VSH accelerată.

Evoluția, sub tratament cu antibiotice, este favorabilă, cu scăderea rapidă a febrei (24—48 de ore) și retrocedarea, în 7—15 zile, a fenomenelor locale.

Forme clinice (cele mai frecvente): erizipelul feței (evoluție favorabilă) și erizipelul membrelor inferioare (evoluție trenantă, deseori cu complicații septice, mai ales cînd survine pe fond de tulburări trofice).

Complicații: necroze ale tegumentelor, abcese sau flegmoane ale țesuturilor subiacente; adenoflegmoane, limfangite; extrem de rar complicații la distanță (embolii septice).

Sechele (rare, apar mai ales după erizipele recidivante): tulburări cronice de circulație limfatică (elefantiasis) și venoasă.

Diagnostic. *Diagnosticul pozitiv* se bazează pe datele clinice.

Diagnosticul diferențial se face cu: eriteme (solare, raze ultraviolete, raze X, eritem polimorf, urticarie, edem Quinque, boala serului, eritem postvaccinal), dermite (medicamentoase, prin aplicații locale de substanțe iritante), eczemă acută, herpes zoster oftalmic, infecții subcu-

Scanned with OKEN Scanner

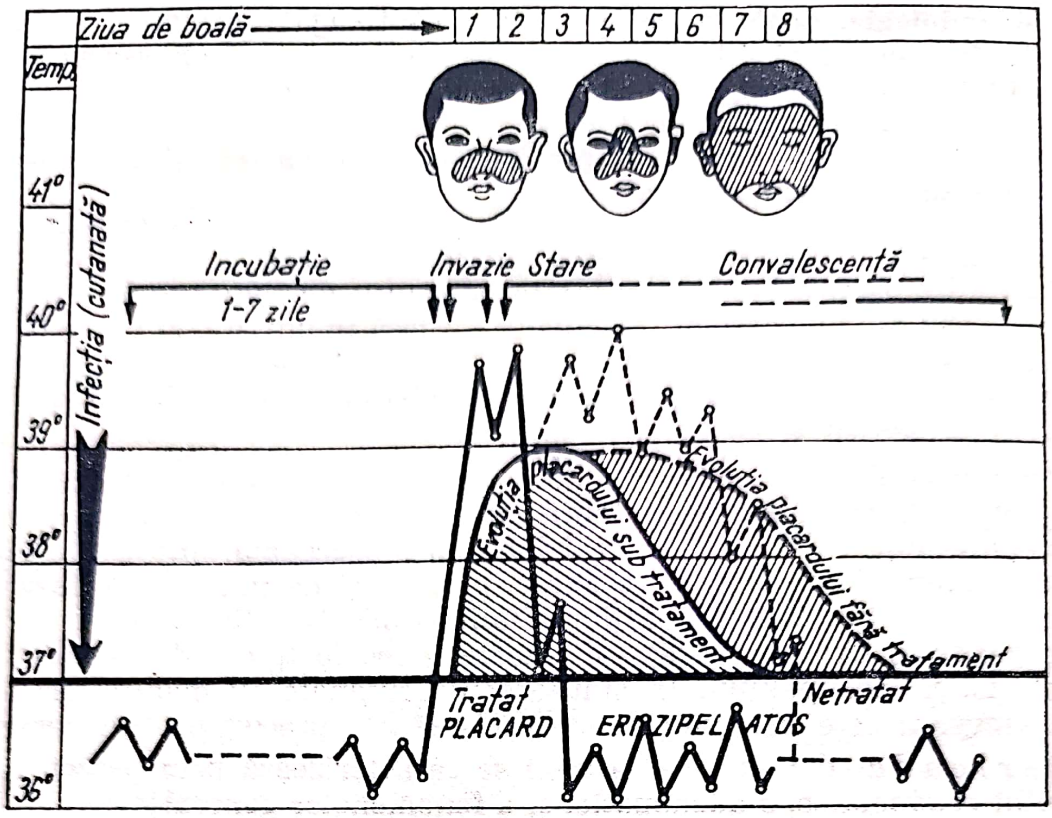


Fig. 27. **Erizipelul feței. Schema evoluției.**

ginos (cu extindere în fîșii) sau *eratic* (cu progresie discontinuă, în salturi).

Ganglionii limfatici, tributari placardului erizipelatos, sînt tumefiați și dureroși. Uneori între placardul dermitic și ganglionii loco-regionali aferenți pot fi observate treneuri de *limfangită.*

Manifestări generale : febra (cu durată de 4—8 zile, în cazurile netratate), fenomene nervoase (variabile) și digestive ; uneori herpes.

Examenul sîngelui arată o leucocitoză crescută și VSH accelerată.

Evoluția, sub tratament cu antibiotice, este favorabilă, cu scăderea rapidă a febrei (24—48 de ore) și retrocedarea, în 7—15 zile, a fenomenelor locale.

Forme clinice (cele mai frecvente) : erizipelul feței (evoluție favorabilă) și erizipelul membrelor inferioare (evoluție trenantă, deseori cu complicații septice, mai ales cînd survine pe fond de tulburări trofice).

Complicații: necroze ale tegumentelor, abcese sau flegmoane ale țesuturilor subiacente ; adenoflegmoane, limfangite ; extrem de rar complicații la distanță (embolii septice).

Sechele (rare, apar mai ales după erizipele recidivante) : tulburări cronice de circulație limfatică (elefantiasis) și venoasă.

Diagnostic. *Diagnosticul pozitiv* se bazează pe datele clinice.

Diagnosticul diferențial se face cu : eriteme (solare, raze ultraviolete, raze X, eritem polimorf, urticarie, edem Quinque, boala serului, eritem postvaccinal), dermite (medicamentoase, prin aplicații locale de substanțe iritante), eczemă acută, herpes zoster oftalmic, infecții subcu-

Scanned with OKEN Scanner

tanate (furuncule, stafilococie malignă, impetigo, limfangită, abces, flegmon, celulită) și erizipeloide (din septicemii sau erizipeloid Rosenbach).

Prognostic. În general, este favorabil cu vindecare completă, în cazurile tratate cu antibiotice și chiar în absența unui tratament etiotrop. Erizipelul periombilical la nou-născut și erizipelul perigenital post partum evoluează sever ; erizipelul membrelor inferioare este urmat mai des de complicații și de sechele.

Tratament. Formele uzuale, survenite la persoane tinere, în bună stare de sănătate, se pot trata la domiciliu ; în cele severe sau evoluînd la cardiaci, diabetici etc., necesită spitalizare.

Penicilina este antibioticul de elecție ; doza de 1 600 000—3 200 000 u./zi, se administrează timp de 7 zile : în primele 3 zile se preferă penicilina G, continuîndu-se apoi cu penicilină V și benzatinpenicilină (*Moldamin*), la încheierea tratamentului. Pentru evitarea complicațiilor poststreptococice, administrarea de penicilină depozit se recomandă a fi repetată și în convalescență, astfel încît să se asigure o penicilinemie eficientă, timp de cel puțin 3 săptămîni.

În caz de sensibilizare la penicilină, se utilizează *eritromicina.*

Tratamentul l o c a l constă în aplicații locale de comprese umede (infuzie de mușețel sau antiseptice slabe de tipul acidului boric 4%) ; în convalescență, se pot aplica unguente neutre sau adiționate cu corticosteroizi și antibiotice de aplicare locală (neomicină, bacitracina).

În caz de evoluție severă, mai ales în erizipelul membrelor inferioare se adaugă la tratamentul antimicrobian și corticoterapie, în cură scurtă, timp de 4—5 zile.

Profilaxie. Măsurile de profilaxie sînt comune cu cele ale altor boli streptococice.

Prevenirea recidivelor vizează identificarea și tratamentul afecțiunilor, care ar putea servi drept sursă de infecție, prin conservarea streptococului în stare latentă (otite cronice, ulcer varicos etc.). Micozele interdigitale crează condiții pentru reinfectarea periodică cu streptococ betahemolitic și trebuiesc tratate cu unguente antimicotice : buclosamid (Iadit), clotrimazol (Canesten).

Erizipeloidul Rosenbach

Erizipeloidul Rosenbach este o boală infecțioasă acută, caracterizată clinic printr-o dermită asemănătoare erizipelului, care se poate complica cu o septicemie.

Etiologie. Agentul este *Erysipelotrix rhusiopathiae* sau bacilul rujetului, un bacil mic (1—2 microni), grampozitiv, nesporulat, patogen pentru numeroase specii de animale (la porc, determină o infecție numită rujet sau brîncă).

Patogenie. Agentul patogen pătrunde printr-o soluție de continuitate a pielii sau prin înțepături, cu oase, solzi de pește etc., provenite de la animale infectate. Procesul infecțios rămîne localizat, de obicei, la poarta de

Scanned with OKEN Scanner

intrare și în vecinătatea acesteia. Infecția cutanată poate fi urmată, uneori, de o septicemie.

Excepțional, prin consum de carne contaminată cu bacilul rujetului, boala se transmite pe cale digestivă, dînd fenomene de gastroenterită acută sau septicemie.

Epidemiologie. Infecția la om se realizează prin contact cu animalele bolnave (porc, pește, crustacee) sau prin manipularea subproduselor provenite de la aceste animale. Boala are un caracter profesional, întîlnindu-se la muncitorii din industria alimentară, la personalul veterinar și, uneori, la gospodine (boala „menajerelor"). Contagiunea interumană nu este cunoscută.

Tablou clinic. *Incubația* este de 1—2 zile. Infecția la om se poate manifesta sub formă de *dermită acută* sau de *septicemie.*

Dermita acută sau *erizipeloidul Rosenbach* se manifestă prin apariția unui placard de infiltrație inflamatorie a dermului, în jurul porții de intrare, constituită cel mai adesea dintr-o plagă a degetului, produsă prin înțepătura cu un solz sau os de pește, os de porc sau, mai rar, prin mușcătură de pește. Placardul este bine delimitat printr-un burelet periferic, reliefat, are o culoare roșie violacee și este nedureros. Aria placardului se extinde centrifug, cuprinzînd treptat (în 7—14 zile) întreg degetul și o parte sau toată mîna și numai excepțional antebrațul.

Fenomenele generale (febră, frisoane, curbatură) sînt puțin exprimate sau lipsesc cu desăvîrșire.

Evoluția este în general favorabilă, cu vindecare spontană în 14—21 zile. Mai rar, se înregistrează complicații de vecinătate sau diseminări septicemice.

Septicemia, ca urmare a infecției localizate sau ca manifestare princeps, apare foarte rar și se poate complica cu endocardită, în caz de grefare a agentului pe o veche leziune valvulară reumatismală.

Diagnostic. Izolarea germenului din lichidul tisular de la nivelul placardului se face prin însămînțare pe medii de cultură. Diagnosticul diferențial se face cu erizipelul streptococic, panarițiile stafilococice, dermite alergice etc.

Tratament. Penicilina G, în doze de 1 600 000—3 200 000 u./zi, timp de 5—7 zile, sau tetraciclină, 30—50 mg/kilocorp/zi timp de 5—7 zile sînt antibiotice cele mai frecvent utilizate. Local se aplică pansamente cu antiseptice.

Profilaxia vizează măsurile de protecția muncii, aplicabile în toate bolile profesionale, care au drept sursă de infecție animalele.

Gangrena gazoasă

Gangrena gazoasă este o boală infecțioasă, cu evoluție supraacută, manifestată prin leziuni necrotice ale țesuturilor moi, ca urmare a infectării unei plăgi cu diverse specii de germeni anaerobi, cu toxemie accentuată și sfîrșit cel mai adesea letal.

Scanned with OKEN Scanner

Etiologie. În etiologia gangrenei gazoase, principala pondere revine unor specii din genul *Clostridium* și anume : *Cl. perfringens* (Cl. welchii), *Cl. novyi* (Cl. oedematiens), *Cl. septicum* și *Cl. histolyticum.* Clostridiile sînt bacili grampozitivi anaerobi (sau microaerofili), sporulați, toxigeni ; *habitatul* obișnuit este solul și cavitățile naturale sau patologice ale omului și animalelor, caverne tbc, etc.). Patogenitatea clostridiilor rezultă din capacitatea lor mare de invazie și toxinogeneză.

Patogenie. Pătrunderea clostridiilor (și a altor agenți anaerobi) se face prin soluții de continuitate, constituite cel mai adesea din plăgi de război, dar și din plăgi uterine (după avort septic) sau ca urmare a unor intervenții pe colon, pe tractul urogenital etc. În aceste două din urmă cazuri, infecția este de origină endogenă,

Multiplicarea clostridiilor este favorizată de anumite condiții locale (prezența de țesuturi devitalizate sau corpi străini, propice dezvoltării anaerobilor) și generale (stare de șoc, cu scăderea capacității de apărare).

Histologic se constată : miozită, prin acțiunea necrotică a toxinelor și a enzimelor (lecitinază, hialuronidază, colagenază etc.), secretate de clostridii ; creșterea permeabilității capilare (edem marcat local), producerea de gaze, ca urmare a fermentării carbohidratelor tisulare.

Tablou clinic. Infecția cu clostridii realizează o varietate de manifestări clinice, dintre care sînt de menționat : gangrena gazoasă, celulita și abcesul gazos.

Gangrena gazoasă are o incubație scurtă (24—48 de ore) și se exprimă clinic prin dureri marcate în regiunea plăgii și a zonelor învecinate, scurgerea de secreții purulente fetide și apariția unui edem gazos, crepitant în jurul plăgii, cu tendință marcată la extensie din aproape în aproape. Tegumentele iau o culoare violacee și prezintă necroze extinse. Starea generală este profund alterată, ca urmare a toxemiei accentuate, și se manifestă prin : hipotermie, tahicardie, anemie, colaps vascular periferic, insuficiență renală acută. Moartea survine rapid (48—72 de ore), în totalitatea cazurilor netratate, și în 25—40% din cazurile tratate.

Celulita are o evoluție mai favorabilă, datorită toxemiei moderate și a unei invazii musculare mai reduse.

Abcesul gazos este forma localizată a infecției cu clostridii și se traduce prin eritem, secreții purulente și crepitații locale.

Diagnosticul gangrenei gazoase se face pe baza datelor clinice. *Examenele bacteriologice* pun în evidență pe frotiu bacili grampozitivi sporulați, iar culturile pe medii speciale duc la izolarea și identificarea clostridiilor.

Tratamentul trebuie să fie de *extremă urgență*, ținînd seama de evoluția rapid letală a bolii. Măsurile terapeutice complexe se aplică concomitent.

Asanarea chirurgicală a focarului se face prin incizii largi, debridare, excizia țesuturilor necrozate, lăsarea deschisă a plăgii, la nevoie se face amputarea membrului afectat.

Penicilina G se administrează în doze mari (10—12 milioane u./zi, timp de 5—7 zile), inițial în perfuzii intravenoase, completate cu administrarea

Scanned with OKEN Scanner

intramusculară. În caz de sensibilizare la penicilină se utilizează *eritromicina*.

Serul antigangrenos polivalent, purificat și concentrat, se administrează în doze de 100—200 ml/zi, timp de 2—3 zile, pe cale intravenoasă (perfuzii) și intramusculară.

Tratamentul de susținere vizează corectarea tulburărilor hidroelectrolitice, combaterea colapsului vascular periferic (soluții perfuzabile, transfuzii de sînge, vasoconstrictoare), susținerea cordului etc.

Tratamentul cu oxigen hiperbar își găsește justificarea majoră în gangrena gazoasă.

Exsanghinotransfuzia este utilă, în unele cazuri.

Profilaxie. Ținînd seama de răspîndirea ubicvitară a clostridiilor (sol, aer, intestin uman etc.), eliminarea surselor de infecție nu este posibilă. Se va acorda atenție deosebită tratamentului corect chirurgical al plăgilor, în special a celor de stradă (incizii și debridări largi ; eliminarea țesuturilor necrozate, a hematoamelor și a corpurilor străine). Nu se sutureză plăgile, se spală cu H_2O_2 se aplică local mafenid (*Marfanil*), se face penicilină G sau V.

Rickettsioze

Rickettsiozele sînt boli infecțioase ale omului, cu răspîndire pe întreg globul, cu evoluție sporadică, endemică sau epidemică, determinate de agenții patogeni din familia *Rickettsiaceae*. Sub denumirea de *Rickettsia* sînt reunite, într-un gen de sine stătător, o serie de microorganisme pleomorfe, cu caractere biologice care le situează între bacterii și virusuri, cu habitat obișnuit în tubul digestiv al diferitelor artropode.

Rickettsiile nu sînt capabile să sintetizeze compușii de înaltă energie necesari multiplicării lor. De aceea, cu excepția R. quintana, se pot multiplica numai pe un suport celular oferit de organismul gazdă.

Un număr de 10 specii formează grupul rickettsiilor patogene, care parazitează intracelular o serie de artropode hematofage (păduche, purice, căpușe), variate specii de mamifere și, accidental, omul.

Cu excepția agenților tifosului exantematic și al febrei de Wolhynia, rickettsiile sînt adaptate și la o existență alternativă în organismul mamiferelor și artropodelor, omul reprezentînd o verigă întîmplătoare, în ciclul lor biologic.

Relațiile dintre rickettsii și artropode diferă : în unele cazuri (tifos exantematic) infecția se soldează cu moartea artropodului (păduchele) ; în alte cazuri, infecția artropodului este perfect compatibilă cu supraviețuirea lui și chiar cu transmiterea transovariană a infecției la generațiile următoare (deci rol de vector și de rezervor natural al infecției).

Scanned with OKEN Scanner

Rickettsiozele umane prezintă următoarele particularităţi specifice de grup :

— rickettsiile pătrund în organismul uman prin tegumente (febra Q şi pe alte căi), ca urmare a înţepăturilor produse de artropode infectate sau a depunerii pe tegumente a dejectelor acestora ;

— rickettsiile se răspîndesc pe cale sanguină de la poarta de intrare, care adesea are caracter de afect primar („şancru de inoculare") spre viscere ;

— locul de elecţie al multiplicării rickettsiilor este endoteliul vascular, ceea ce poate conduce la tromboza vaselor mici. La periferia acestora, acumularea de polinucleare macrofage mari şi limfocite determină formarea unor noduli specifici. Leziunile cutanate şi viscerale (în special la nivelul miocardului) sînt direct legate de proliferarea rickettsiilor în endoteliile capilare terminale ; concomitent, aceste microorganisme pot genera şi tulburări vasomotorii ca urmare a afectării sistemului neurovegetativ ;

— rickettsiile au proprietăţi toxigene atît timp cît sînt vii (spre deosebire de bacterii, rickettsiile omorîte nu eliberează endotoxine) ; toxina rickettsiiană este răspunzătoare de tulburările nervoase întîlnite în special în tifosul exantematic.

— boala are evoluţie ciclică, cu febră, însoţită, de obicei, de un exantem şi de stare tifică (denumirea generică de „febre exantematice" sau „tifosuri") ;

— în sîngele bolnavilor apar anticorpi specifici omologi (aglutinanţi, fixatori de complement şi determinanţi ai hemaglutinării pasive) şi aglutinine paraspecifice, faţă de anumite tipuri ale bacilului Proteus, cu care rickettsiile au unele fracţiuni antigenice comune ;

— rickettsiile sînt prezente în sîngele bolnavului din primele zile ale bolii ; ele pot fi izolate, prin inoculare de sînge infectant la animale de experienţă ;

— rickettsiile sînt foarte sensibile la unele antibiotice (tetracicline, cloramfenicol) cu spectru larg, graţie cărora infecţiile umane pot fi în prezent relativ uşor controlate şi chiar prevenite (chimioprofilaxie) ;

— distribuţia geografică a rickettsiilor pe glob este în strînsă legătură cu răspîndirea izvorului de infecţie şi a vectorului specific.

Clasificare. După *rezervorul de infecţie* din natură, rickettsiozele se împart în două mari grupe :

Prima grupă cuprinde : tifosul exantematic şi febra de Wolhynia (sursa de infecţie este omul ; transmiterea interumană prin intermediul păduchelui).

A doua grupă cuprinde rickettsiozele animale (tifosuri zootice) transmise la om, ca urmare a vieţuirii acestuia în anumite biocenoze (junglă, zone silvatice), în special în regiunile tropicale şi subtropicale (Tabel XXIII).

Imunitatea în rickettsioze. Se consideră că imunitatea dobîndită, după boală, este solidă şi de lungă durată, de cele mai multe ori pe viaţă. Recent, s-a arătat că imunitatea postinfecţioasă nu este nici absolută, nici definitivă. Atît concluziile desprinse din reproducerea pe animal a infecţiilor rickettsiene (care arată persistenţa îndelungată a rickettsiei în organism), cît şi izolarea de la om de rickettsii viabile, după 20 de ani de la

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL XXIII

Rickettsiozele umane (clasificare epidemiologică)

	Grupul	Boala	Agent etiologic	Vector	Rezervor de infecție	Modalități epidemiologice	Distribuție geografică
Rezervor uman	I. Rickettsioze paroxistice	Febra de tranșee (Quintana, Wolhynia)	R. quintana	Păduchele Pediculus corporis	Omul	Epidemică în condiții de aglomerații	Europa, Asia, Mexic
Rezervor uman	II. Tifos	Tifosul exantematic (epidemic)	R. prowazeki	Pediculus corporis Pediculus capitis	Omul	Epidemic	Ubiquitar, pe cale de eradicare ; focare în Africa și America de Sud
Rezervor uman	II. Tifos	Tifosul de reîmbolnăvire (Brill-Zinsser)	R. prowazeki	—	Omul	Redeșteptarea unei infecții latente	Determinată de prezența foștilor bolnavi de tifos exantematic
Rezervor uman	II. Tifos	Tifosul exantematic murin (endemic)	R. mooseri	Puricele Xenopsylla cheopis	Șobolan, șoarece Om (?)	Endemic	Bazinul mediteranian. Extremul Orient, Africa, Australia, America de N și S
Rezervor extrauman	III. Febre pătate	Febra butonoasă	R. conori	Căpușa Icephalus sanguineus	Cîine	Endemic	Bazinul mediteranian, Africa Bazinul Mării Negre, India
Rezervor extrauman	III. Febre pătate	Febrele purpurice americane ; Febra pătată a Munților Stîncoși, Tifosul de Sao Paulo, Febra petesială de Columbia	R. rickettsii și R. braziliensis	Căpușe : Dermacentor andersoni, D. variabilis, Amblyomma americanum	Rozătoare sălbatice, cîine și căpușe Ixodide (transmitere transovariană)	Sporadică (primăvara-vara)	America de Nord și Sud
Rezervor extrauman	III. Febre pătate	Rickettsioza de căpușe (Australia de N)	R. australis	Căpușa Ixodes holocyclicus	Rozătoare sălbatice și marsupiale mici	Sporadică	Australia de Nord

Scanned with OKEN Scanner

	Febra tsutsugamushi (tifosul de lăstăriș) Febra fluvială de Japonia	R. tsutsugamushi R. orientalis	Larve de acarieni (Trombicula akamushi)	Rozătoare sălbatice	Sporadică	Asia de Sud-Est, Indonezia, insulele Oceanului Pacific, Malaesia, Japonia, Australia de Nord
IV. Rickettsia variceliformă	Rickettsioza varicelliformă (Rickettsial-pox)	R. akari	Acarianul gamasid: Allodermanyssus anguineus	Șoarele de casă	Sporadică	Africa Centrală de Sud, S.U.A., U.R.S.S.
V. Rickettsioze pulmonare	Febra Q	Coxiella burneti	Căpușe, diptere înțepătoare	Mamifere domestice și sălbatice, păsări, căpușe (transmitere trans-ovariană)	Sporadică sau focare epidemice	Australia, America, Europa

primoinfecție, demonstrează faptul că rickettsiozele se încadrează în categoria bolilor cu *premuniție* (imunitate nesterilă), realizînd o infecție cronică latentă.

În prezent, se consideră că, în afară de reîmbolnăviri determinate de reinfecții (care „forțează" imunitatea reziduală), în rickettsiozele umane pot să apară și recăderi endogene, a căror expresie clinică este un acces acut, survenit pe fondul infecției cronice latente.

După majoritatea autorilor, imunitatea nesterilă ar acoperi numai o primă etapă după trecerea prin boală, perioadă care ar fi urmată de o imunitate sterilă de lungă durată. În felul acesta, s-ar explica numărul redus de recăderi ale bolii înregistrate la distanță de primoinfecție.

TIFOSUL EXANTEMATIC

Tifosul exantematic este o boală infecțioasă acută gravă, cu evoluție epidemică, determinată de Rickettsia prowazeki ; boala este transmisă la om prin intermediul păduchelui și se caracterizează clinic prin febră cu durată de 2 săptămîni ; o erupție maculopetesială, stare de tuphos (stupoare), tulburări vasculare și neurologice.

Etiopatogenie. Epidemiologie

Etiologie. *Rickettsia prowazeki* prezintă un polimorfism foarte accentuat (apare sub formă de coci foarte mici, cocobacili sau bacili de 0,5—2 microni lungime și 0,3—0,7 microni lățime). Se colorează bipolar în purpuriu cu Giemsa și în roșu-viu cu Machiavello. Nu se multiplică în mediu acelular ; se dezvoltă bine pe culturi de țesu-

Scanned with OKEN Scanner

turi, în intestinul de păduche și pe oul de găină embrionat. Este patogen pentru om, maimuță, cobai, șobolan de bumbac și păduche.

Patogenie. Evoluția clinică a tifosului depinde, în mare măsură, de extinderea și localizarea leziunilor vasculare, care determină aproape întreaga simptomatologie a bolii. Hiperpermeabilitatea membranei endoteliale generează perturbări hidroelectrolitice și ale proteinelor sanguine. Se constată o extravazare a plasmei în țesuturi, care are drept consecință perturbări importante în schimbările gazoase și în ansamblul metabolismului celular.

Distrugerile tisulare se însoțesc de eliberarea unor cantități sporite de histamină, care contribuie la accentuarea perturbațiilor circulatorii hidroelectrolitice între compartimentul celular și cel extracelular al organismului. Ca urmare, se constată scăderea volumului sanguin circulant (colaps vascular periferic, influențat sau nu de leziunile miocardice), hipoproteinemie, creșterea polipeptidelor serice și a azotemiei, hiperpotasemie și cloropenie.

Gravitatea tabloului clinic mai este imprimată și de leziunile vasculare ale nevraxului (mai ales diencefal și bulb), care duc la insuficiență circulatorie cerebrală, insuficiență respiratorie și perturbări vasomotorii.

Recent, s-a demonstrat importanța toxinei rickettsiene în patogenia tifosului exantematic, în general, și al formelor hipertoxice în special.

Anatomopatologic, leziunile specifice se constată la nivelul vaselor mici (precapilare, capilare și arteriole), în special în celulele endoteliale ale acestora, unde rickettsiile se localizează și se multiplică. Leziunile vasculare sînt în special la nivelul creierului, inimii și suprarenalelor, realizînd tabloul unei trombovascularite, cu necroza peretelui vascular și infiltrații perivasculare cu celule plasmatice (noduli Fränkel).

Epidemiologie. În prezent evoluează endemoepidemic numai în anumite țări din Africa ; în restul lumii apar sporadic și numai în condițiile persistenței pediculozei. Cazurile sporadice, consecutive redeșteptării unei infecții cronice latente, pot întreține transmiterea epidemică a bolii în mediu parazitat.

Rezervorul de virus este reprezentat de omul bolnav, în perioada febrilă a bolii (păduchii părăsesc cadavrul). *Vectorul* bolii este păduchele de corp (*Pediculus corporis*) sau de cap (*Pediculus capitis*).

Transmiterea interumană se face prin soluțiile de continuitate ale tegumentelor, determinate de înțepătură sau grataj, la nivelul depunerii dejectelor infectante de către păduche. Acesta poate transmite boala după aproximativ 7 zile de la prînzul de sînge infectant și este contagios pe toată durata vieții lui (15 zile). Păduchele nu transmite infecția transovarian, dar în dejectele lui rickettsiile pot rămîne viabile timp îndelungat (săptămîni, luni).

Receptivitatea este generală, neexistînd imunitate naturală.

Imunitatea dobîndită prin îmbolnăvire este în general solidă și de durată, dar nu absolută (posibilitatea de reîmbolnăvire cu mecanism endogen).

Răspîndirea bolii este favorizată de toți factorii care generează sau întrețin pediculoza : lipsa de igienă, frigul, aglomerațiile și deplasările de populație, condiții care se realizează în special în timpul războaielor, cînd pot izbucni epidemii uriașe. Astfel în primul război mondial, numai în Rusia au fost 25 de milioane de cazuri, cu 3 milioane de decese.

Scanned with OKEN Scanner

Tablou clinic

Incubația este de 10—14 zile (6—16 zile).

Debutul este brusc cu febră, care crește rapid la 39—40°, și frison.

Perioada de invazie, care durează 4—5 zile, este dominată de *febră* înaltă, *cefalee* puternică, *mialgii*, hiperestezie, care se însoțesc de neliniște și stare de excitație. Faciesul este congestionat, conjunctivele sînt hiperemice, ochii sticloși și tulburările de coordonare în mers mimează starea de ebrietate.

Perioada de stare este dominată de febră, erupție și tulburări neuropsihice (starea tifică).

Febra se menține ridicată „în platou" (39—40°) timp de 10—12 zile, după care scade rapid în 3—4 zile. Scăderea febrei nu echivalează cu vindecarea clinică, tulburările de ordin fiziopatologic, consecință a leziunilor vasculare, putînd dura încă 3—5 săptămîni.

Erupția apare în a 4-a sau a 5-a zi de boală și este relativ caracteristică. Elementele eruptive se află în derm, la adîncimi variabile și se prezintă inițial ca macule (pete), ușor dințate, fără delimitare netă, izolate, neconfluente, de culoare roșie-palidă și de mărimi diferite (1—10 mm). În cîteva ore sau în 1—2 zile, aceste macule, inițial congestive, devin pete purpurice, peteșiale, care nu mai dispar la presiune. Substratul acestei erupții este reprezentat de leziunile vasculare cutanate. Datorită aspectului și mărimilor diferite ale elementelor care o compun, erupția din tifosul exantematic a fost comparată cu un „cer înstelat". În formele ușoare, mai ales la copii, erupția se poate limita în faza de maculă, fără componentă peteșială.

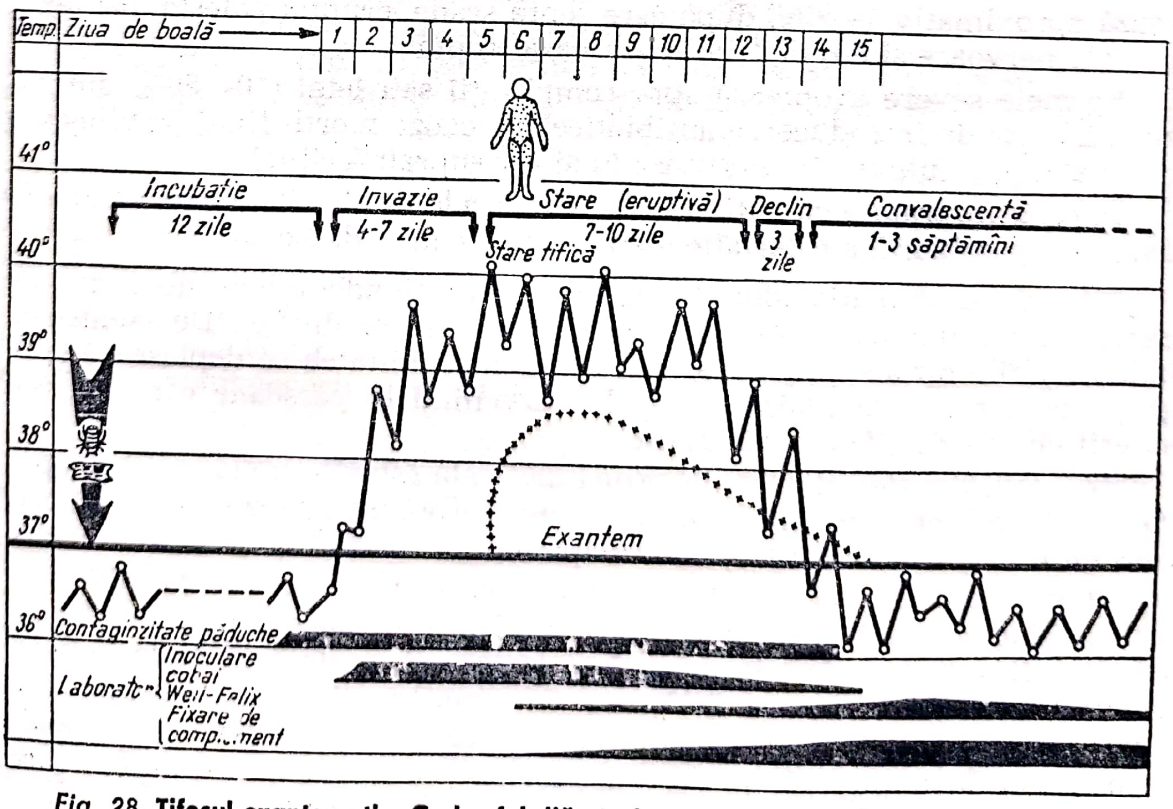


Fig. 28. Tifosul exantematic. Curba febrilă, perioadele bolii și simptomele principale.

Scanned with OKEN Scanner

Erupția apare pe trunchi, în regiunile subclaviculare, axile, fața internă a brațelor, spate și flancuri, într-un singur puseu (24—48 de ore) și se extinde centrifug, extremitățile membrelor fiind atinse ultimele ; *fața este respectată*. Dispariția erupției este, în general, concomitentă cu scăderea febrei ; în formele grave, ea poate persista și în apirexie și poate lua un aspect hemoragic, de prognostic sever.

Tulburările neuropsihice (starea tifică) apar constant, intensitatea lor fiind direct proporțională cu gravitatea bolii. Alături de cefaleea intensă, se constată, de obicei, variate perturbări psihice : stări confuzionale, delir, insomnie, agitație psihomotorie sau depresie, negativism, amnezie retrogradă și uneori stare de comă. Tulburările neurologice sînt variabile, după localizarea leziunilor specifice ; se manifestă prin paralizii de nervi oculomotori, tulburări de tonicitate ale musculaturii scheletice, tremurături ale extremităților și ale limbii, diverse tulburări sfincteriene.

Afectarea constantă a învelișurilor meningiene se exprimă prin modificări ale L.C.R. care, deși rămîne clar, arată o pleiocitoză variabilă (50—500 elemente/mmc) și o creștere moderată a albuminorahiei ; sedimentul celular al L.C.R. este necaracteristic, în general predominînd limfocitele.

Alte simptome : tulburări circulatorii (hipotensiune, care poate evolua spre colaps, și fragilitate vasculară) și renale (oligurie, albuminurie, cilindrurie, hematurie).

Modificări sanguine și umorale : leucocitoză cu neutrofilie și deviere la stînga ; azotemie (mai ales extrarenală), peste 100 mg% ; hiperpolipeptidemie ; cloropenie.

Evoluție. Netratat cu antibiotice active tifosul exantematic durează aproximativ 14 zile, după care febra scade, erupția pălește, iar fenomenele nervoase și circulatorii regresează treptat.

Formele severe evoluează spre complicații sau letal (10—50% din cazuri, înainte de introducerea antibioticelor), cauza morții fiind insuficiența circulatorie și tulburările nervoase (mai rar suprainfecțiile).

În cazurile tratate cu antibiotice, febra scade în 24—48 de ore, cu amendarea concomitentă a celorlalte simptome și semne de boală.

Tifosul exantematic sporadic apare în afara epidemiilor, sub formă de cazuri individuale și în lipsa vectorului specific (păduche). De asemenea, îmbolnăvirile nu au caracter sezonier, iar morbiditatea se deplasează spre grupe de vîrstă mai înaintate, boala survenind la persoane care au mai suferit cîndva de tifos exantematic.

Brill (1910) a descris 255 de cazuri de boală febrilă cu stare tifică, apărute la New York, printre emigranții din Europa răsăriteană, care suferiseră de tifos ; Zinsser (1934) a emis ipoteza că aceste îmbolnăviri s-ar datora redeșteptării unei infecții cronice latente. Ulterior s-a dovedit persistența îndelungată în organismul omului a altor specii de rickettsii. În sfîrșit unii autori au fost în măsură să izoleze *R. prowazeki* de la indivizi sănătoși care suferiseră cu mulți ani în urmă de tifos exantematic. S-a ajuns astfel la concluzia că tifosul sporadic, care apare în zone endemoepidemice dar în afara epidemiilor este identic cu boala Brill-Zinsser, care apare în zone neendemice, cu pediculoză practic eradicată.

Scanned with OKEN Scanner

Se apreciază la 3% numărul purtătorilor de *R. prowazeki*, după trecerea prin boală și la 0,1% riscul de repetare a bolii.

Tifosul exantematic sporadic evoluează mult mai ușor (uneori, în absența tuturor sindroamelor clinice majore) decît tifosul exantematic.

În fața unui caz de tifos exantematic, indiferent de caracterul lui (primoinfecție sau reîmbolnăvire) și indiferent de mecanismul atribuit (reinfecție exogenă sau recădere endogenă), măsurile antiepidemice sînt aceleași, știut fiind că agentul patogen este prezent în sîngele bolnavului, în oricare din aceste situații și că există deci condiții pentru evoluția ulterior epidemică a bolii.

Diagnostic. Prognostic

Diagnostic. *Diagnosticul pozitiv* se face pe baza de *date clinice* (cefalee, febră, erupție), *date epidemiologice* (proveniență din zonă parazitată sau tifos în antecedente, la persoane care provin din zone fără pediculobă), confirmarea făcîndu-se obligatoriu prin *date de laborator* și anume :

Reacția Weil-Felix (aglutinine paraspecifice, care apar în serul bolnavului de tifos, față de Proteus OX_{19}. Titrul semnificativ este de cel puțin 1/250, cu condiția creșterii în dinamică. În tifosul exantematic sporadic, de recădere (boala Brill-Zinsser) reacția Weil-Felix este de obicei negativ sau pozitiv într-un titru mult mai scăzut decît în tifosul de primoinfecție.

Reacția de fixare a complementului (cu antigen de *R. prowazeki*) este specifică și pozitivă în toate cazurile, permițînd confirmarea bolii (titrul peste 1/128, crește în dinamică).

Reacția de aglutinare a rickettsiilor este specifică și valoroasă, ca și reacția de *hemaglutinare pasivă*, dar se practică mai rar.

Izolarea rickettsiilor se face prin inoculare de sînge (recoltat în faza acută a bolii) la cobai, pe oul de găină embrionat sau în culturi monocelulare.

Intradermoreacția cu antigen rickettsian devine pozitivă numai în convalescență (diagnostic retrospectiv).

Examenul histopatologic pune în evidență în cazuri letale, leziunile vasculare și perivasculare specifice (noduli Fränkel).

Diagnosticul diferențial se face, în faza inițială, cu : gripa, pneumonia, alte boli virale cu debut brusc ; în faza eruptivă cu : febra tifoidă, meningita meningococică, meningococemia, febra butonoasă, septicemia, rujeola (la copii).

Prognosticul tifosului exantematic netratat cu antibiotice este grav, evoluția clinică fiind mult influențată de vîrsta bolnavului și de tarele organice, mortalitatea putînd atinge 40% din cazuri. La bolnavii tratați cu antibiotice, mortalitatea este sub 1%.

Tratament. Profilaxie

Tratament. *Tetraciclina* este cel mai utilizat dintre antibiotice, se administrează în doze uzuale (30—50 mg/kilocorp/zi) pe toată durata perioadei febrei, plus încă aproximativ 5 zile ; în ultimii ani și-a dovedit efi-

Scanned with OKEN Scanner

cienţa şi tratamentul cu *doxiciclină* în doze de 200—100 mg/zi timp de 7—10 zile.

Cotrimoxazolul (Septrin, Biseptol) se administrează timp de 10 zile, în doză de 4 comprimate * pe zi, la adult.

Cloramfenicolul, în doze uzuale, are o acţiune corespunzătoare cu a tetraciclinei.

Dacă tratamentul se instituie în al doilea septenar de boală, după instalarea perturbărilor umorale menţionate, ca şi în formele severe de la început, antibioticoterapiei i se asociază o *medicaţie patogenică* de reechilibrare (hidratare, susţinerea circulaţiei, inclusiv cu hormoni glucocorticoizi, tonicardiace, analeptice, circulatorii şi respiratorii, sedative, corectarea pH-ului etc.).

Profilaxie : depistarea precoce a bolnavilor, suspecţilor şi contacţilor ; declararea obligatorie a cazurilor (telefonic sau telegrafic) izolarea în spital a bolnavilor şi supravegherea suspecţilor şi contacţilor, timp de cel puţin 14 zile ; deparazitarea, măsura de bază în combaterea tifosului, se realizează prin măsuri de igienă corporală şi insecticide ; deparazitarea se face în mod repetat, pentru a se asigura şi distrugerea larvelor ieşite din ouăle de păduche, care nu sînt influenţate de insecticid.

Măsurile de protecţie pentru masa receptivă includ *vaccinarea antiexantematică*, cu suspensii omorîte a R. prowazeki, cultivate pe intestin de păduche, ou de găină embrionat sau plămîn de şobolan (măsură de excepţie, cu rezultate inconstante) şi *chimioprofilaxie* (cu tetraciclină) de durată limitată, la contacţii siguri.

FEBRA BUTONOASA

Febra butonoasă este o rickettsioză transmisă omului prin înţepătura căpuşei *Ripicephalus sanguineus* (parazit obişnuit al cîinelui) caracterizată clinic printr-un afect primar, care indică poarta de intrare, febră (7—14 zile) şi o erupţie maculopapuloasă.

Etiologie. Agentul patogen este *Rickettsia conori*.

Epidemiologie. Boala este răspîndită în bazinul mediteranean (febră de Marsilia ; febră mediteraneană) şi al Mării Caspice, realizînd îmbolnăviri sporadice, cu incidenţă maximă în cursul verii.

În ţara noastră cazuri de îmbolnăvire sporadice s-au înregistrat în urmă cu aproape 50 de ani numai la Constanţa şi în Bucureşti ; în ultimii 20 de ani, nu a mai fost semnalat nici un caz de febră butonoasă.

Rezervorul de infecţie, în Europa, este cîinele, care face o formă uşoară (chiar inaparentă) de boală.

Vectorul este căpuşa *Ripicephalus sanguineus*, care poate transmite accidental boala la om, şi care face o infecţie ereditară (transmitere transovariană a rickettsiilor) fapt care explică evoluţia endemică a bolii. Nu se cunoaşte transmiterea de la om la om.

---

* Un comprimat conţine 400 mg sulfametoxatol+80 mg trimetoprim.

Scanned with OKEN Scanner

Patogenie. De la poarta de intrare (cutanată sau mucoasă), unde realizează un șancru de inoculare — sub aspectul unei mici escare de culoare neagră — agentul patogen pătrunde în circulație, disemineză pe cale sanguină și se localizează în endoteliul vaselor, determinînd leziuni asemănătoare celorlalte rickettsioze. Rickettsia este prezentă în sînge în tot timpul perioadei febrile a bolii.

Tablou clinic. *Incubația* este de 5—7 zile. *Debutul* este brusc cu febră 39—40°. Bolnavul prezintă mialgii, curbatură, astenie și cefalee. În aproximativ 50% din cazuri, apare o *escară* (marcînd poarta de intrare) negricioasă, cu diametru de aprox. 1 cm și înconjurată de o zonă congestivă. Escara este localizată, de obicei, la degetele de la mîini sau de la picioare, mai rar pe corp, și, excepțional, pe mucoasa conjunctivală. Adenomegalia satelită este constantă.

Perioada de stare este marcată de *erupție,* care survine în a 2-a sau a 3-a zi de debut.

Erupția cuprinde întreaga suprafață a tegumentelor (inclusiv fața, plantele și palmele) și se caracterizează prin elemente maculopapuloase sau papulonodulare („butonoase"), reliefate și predominînd ca intensitate, pe membre. Erupția durează 10—12 zile, după care pălește treptat, lăsînd uneori o pigmentare locală.

Evoluția. Către a 14-a zi de debut, odată cu dispariția erupției, febra scade destul de brusc ; concomitent regresează celelalte simptoame și semne de boală. Boala evoluează, în general, mult mai ușor decît tifosul exantematic, soldîndu-se de obicei, cu vindecare.

Diagnosticul *pozitiv,* se face pe *date clinice* și *date epidemiologice* (proveniența bolnavului din zona endemică, contact cu cîini cu căpușe), fiind confirmat prin *date de laborator :* reacție de fixare a complementului cu antigen de *R. conori* (pozitivă la un titru de peste 1/256) ; reacția Weil-Felix (pozitivă la un titru de peste 1/250) ; *R. conori* poate fi izolată de la bolnavul aflat în perioada acută a bolii, prin inocularea sîngelui infectant la cobai.

Diagnosticul diferențial se face, în perioada eruptivă, cu : tifosul exantematic, febra tifoidă, septicemiile (în special meningococemia), cu erupțiile medicamentoase, eritemul nodos etc.

Prognosticul este bun, mortalitatea situîndu-se sub 1% chiar la bolnavii netratați etiotrop.

Tratamentul se face cu *tetraciclină* (30—50 mg/kilocorp/zi), timp de 5—7 zile. Se mai pot folosi *cotrimoxazolul* (Septrin, Biseptol) sau *cloramfenicolul.*

Profilaxie : declararea și spitalizarea bolnavului ; ancheta epidemiologică în focar, pentru depistarea contacților și a sursei de infecție (cîini, căpușe) ; suprimarea căpușei vectoare cu insecticide de contact. În focare, se pot folosi pentru profilaxia umană și substanțe respingătoare de insecte de tipul dimetilftalatului.

Scanned with OKEN Scanner

FEBRA Q

Febra Q (febra de Queensland, rickettsioza pulmonară) este o rickettsioză comună omului și animalelor, caracterizată clinic prin febră, localizări pulmonare și printr-o evoluție, în general, favorabilă.

Etiologie. Agentul patogen este *Coxiella burneti ;* se deosebește de alte rickettsii (genul *Rickettsia*) prin faptul că este filtrabilă prin filtre bacteriene (denumită și *Rickettsia diaporica).*

Epidemiologie. Febra Q apare sub formă de cazuri sporadice sau de mici izbucniri epidemice, legate de un izvor de infecție animal sau în legătură cu produsele de natură animală.

Izvorul de infecție este reprezentat de diverse specii animale : bovine, caprine, ovine, cabaline, porcine, rozătoare, păsări domestice și peridomestice. Animalele mari fac, în general, o infecție generalizată, fără expresie clinică ; la animalele gestante, rickettsiile se înmulțesc în placentă. În momentul fătării, agentul patogen este eliminat în cantități masive în mediul extern și se găsește din abundență în laptele, urina și fecalele animalelor, dînd astfel posibilitatea de transmitere și la alte animale sau la om.

Febra Q face parte din bolile cu focalitate naturală. În țara noastră, în afară de bovine, ovine și caprine, infecția naturală a fost pusă în evidență la căpușa de cîine, la musca de oaie și la musca de cal.

Transmiterea febrei Q la om se realizează pe cale aeriană (prin praf de grajd contaminat etc.), pe cale digestivă (consum de lapte nefiert sau subproduse lactate) și prin contact direct cu animalele infectate.

Receptivitatea este generală, dar boala afectează cu precădere personalul din sectorul veterinar și zootehnic.

Imunitatea este durabilă.

Patogenie. Agentul patogen pătruns în organism se localizează și se multiplică în : plămîn, ficat, sistem cardiovascular (angeite, trombangeite obliterante, endocardite).

Tablou clinic. *Incubația* este în medie de 18 zile (14—26 de zile). *Debutul* este brusc sau insidios cu cefalee, frisoane, febră, curbatură. În *perioada de stare,* febra se menține timp de 7—14 zile (sau mai mult), însoțindu-se de tuse uscată și dureri toracice difuze.

Modificările pulmonare radiologice sînt relativ caracteristice, exprimîndu-se sub formă de infiltrații difuze sau focare (constituite simultan, mai rar succesiv) de intensitate subpneumonică, a căror regresie lentă se realizează în 3—5 săptămîni. Leziunile pulmonare nu au expresie clinică manifestă, constatările stetacustice fiind foarte sărace.

Evoluția este în general benignă, cazurile letale fiind foarte rare.

Complicații : endocardită (localizarea rickettsiilor pe valvule cardiace, unde pot persista ani de zile), hepatită (leziuni de tip granulomatos).

Diagnostic. *Diagnosticul pozitiv* se face pe date clinico-radiologice pe *date epidemiologice* (contact cu animale, proveniența bolnavilor din sectorul zootehnic) date clinice și se confirmă prin date de laborator (izolarea rickettsiei din sîngele bolnavului, prin inoculare la cobai, pe ou de

Scanned with OKEN Scanner

găină embrionat sau în culturi monocelulare ; pozitivarea la titru de peste 1/256 a reacției de fixare a complementului, cu antigen rickettsian ; reacția de microaglutinare pe lamă).

Diagnosticul diferențial se face cu : pneumoniile determinate de alți agenți virali sau bacterieni, gripa, tuberculoza pulmonară etc.

Tratament. *Tetraciclina*, în doze uzuale (30—50 mg/kilocorp), timp de 5—7 zile, duce la scăderea febrei și intrarea rapidă în convalescență a bolnavului, chiar dacă imaginea radiologică persistă. Se poate utiliza, cu aceleași bune rezultate, și *cloramfenicolul*, cotrimoxazolul.

Profilaxie. Lupta în focarul enzootic sau epizootic are o importanță majoră : supravegherea sanitar-veterinară a efectivelor de animale, măsuri de protecția muncii pentru lucrătorii din sectorul zootehnic etc.

Pentru evitarea infecțiilor pe cale digestivă, laptele dat în consum va fi pasteurizat în prealabil, iar subprodusele lactate vor fi preparate numai din lapte pasteurizat.

Febra recurentă

Febra recurentă, boală infecțioasă acută, transmisă de la om la om de vectori (păduchi sau căpușe) este determinată de *Borellia recurrentis* și se manifestă clinic prin accese febrile, alternînd cu pauze afebrile.

Etiologie. *Borrelia recurrentis* are o formă de spirală, lungă de 15—45, este foarte mobilă și crește cu ușurință pe ouă embrionate.

Epidemiologie. *Febra recurentă de păduchi* este răspîndită în Asia, nordul și estul Africii, America de Sud, avînd ca rezervor de germeni omul bolnav. Păduchele se infectează sugînd sîngele bolnavilor. Spirochetele pătrund prin pielea lezată (prin scărpinat) sau prin mucoasa conjunctivală, după ce au ajuns aci prin strivirea păduchilor. În cursul războaielor au apărut epidemii și în Europa (în anul 1947, ultimele cazuri în țara noastră).

Febra recurentă de căpușe este endemică în Spania, unele regiuni ale U.R.S.S., America de Nord și de Sud, Africa și Asia, rezervorul de infecție fiind rozătoarele sălbatice. Căpușele din genul Ornithodorus, după ce se infectează cu spirochete de la rozătoare sălbatice, infectează omul prin înțepătură ; ele transmit spirochetele ereditar prin femelă.

Patogenie. Spirochetele pătrund în organism prin pielea lezată (sau poate intactă) sau prin mucoase, se multiplică și ajung în sînge în număr foarte mare 10—100 de milioane/mm^3, determină hemoliză, anemie și declanșează primul acces febril, care durează cîteva zile ; în acest timp, apar aglutinine și lizine, care aglutinează spirochetele în pachete mari, astupînd capilarele viscerelor la sfîrșitul accesului ; majoritatea spirochetelor se lizează și dispar din sînge, persistă în număr redus în splină, ficat și creier, unde se multiplică, pentru a declanșa un nou acces. Se formează noi anticorpi și ciclul se reia de fiecare dată, reducîndu-se perioada febrilă și

Scanned with OKEN Scanner

lungindu-se cea afebrilă. Primul acces febril durează 5—6 zile, ultimul 1—2 zile, iar perioadele afebrile cresc de la 7 la 12 zile.

Tablou clinic. *Incubația* este de 7—8 zile (2—3). Boala are un *debut* brusc, cu febră mare (39—40 °), frisoane, cefalee intensă, artralgii, mialgii, epistaxis. Apar erupții cutanate. Splenomegalia și hepatomegalia este însoțită de subiecter ; se adaugă dureri abdominale, diaree sau hemoragie intestinală. În forme grave, apare icterul, sindromul hemoragic, sindromul meningian, oliguria, albuminuria, însoțite de leucocitoză și anemie, care progresează cu repetarea acceselor. V.S.H. este crescut. Primul acces febril sfîrșește cu o „criză", caracterizată prin hipertermie, agravarea stării generale, urmată de scăderea temperaturii, chiar hipotermie și colaps. După 6—7 zile, apare al 2-lea acces febril, care este mai scurt apoi urmează o nouă pauză etc. În total, apar 3—4 accese febrile, cu durata din ce în ce mai scurtă, alternată cu pauze afebrile din ce în ce mai lungi. Boala durează 3—12 săptămîni, vindecarea fiind însoțită de debilitate marcată, anemie pînă la caşexie (fig. 29).

În formele grave, moartea survine prin agravarea icterului, a hemoragiilor și a semnelor de meningoencefalită.

Complicații : hemiplegie, nevrite, iridociclită, suprainfecții bacteriene.

Diagnostic. Confirmarea diagnosticului se face prin *evidențierea spirochetelor* în frotiuri sau picătură groasă din sîngele periferic, recoltate în perioadele febrile.

Boala trebuie diferențiată de : tifos exantematic, febră tifoidă, gripă, meningite, leptospiroze, malarie, pneumonie etc.

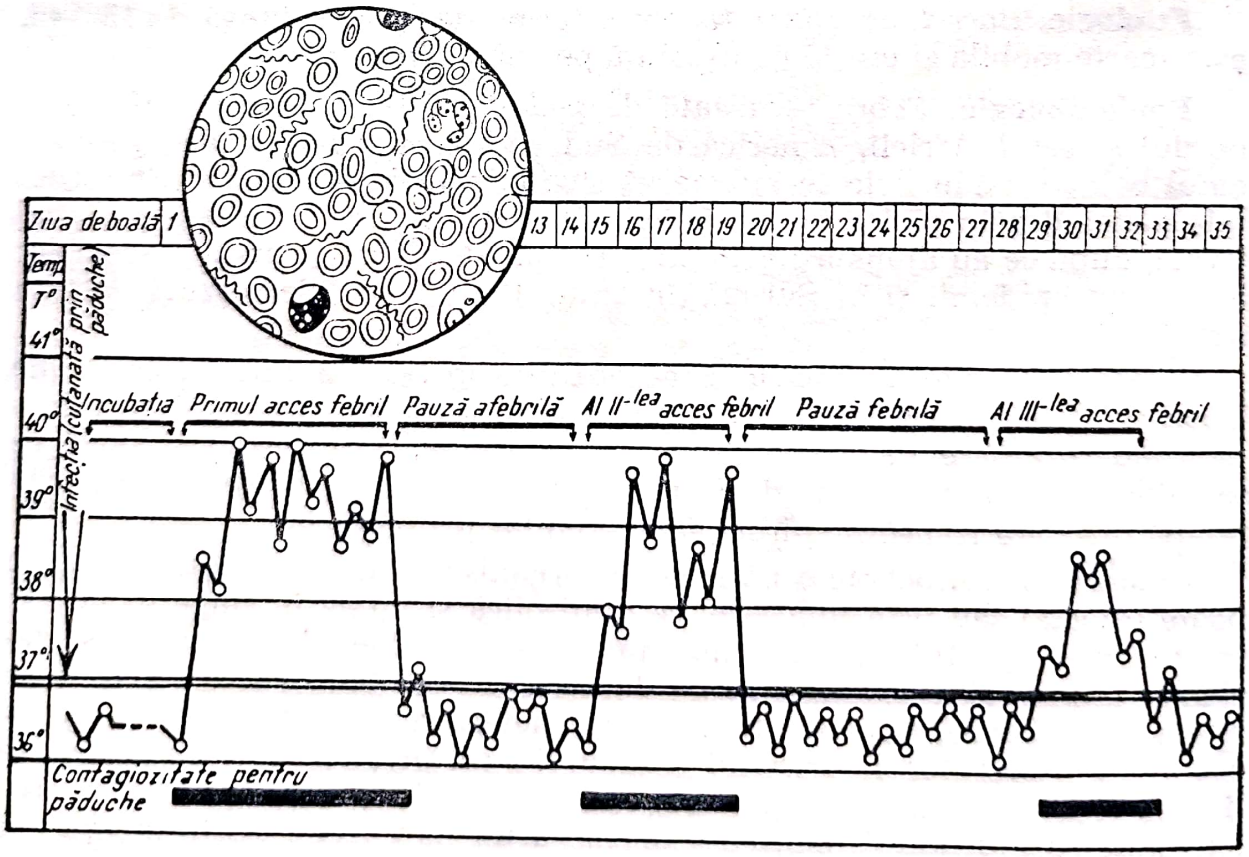


Fig. 29. **Febra recurentă. Curba febrilă, perioadele bolii, agentul patogen.**

Scanned with OKEN Scanner

Tratament. *Tetraciclina* se utilizează în doză de 2—3 g/zi timp de 5 zile, apoi 1—2,5 g/zi, alte 5 zile. Se mai pot utiliza penicilina G sau cloramfenicol.

Profilaxie. Boala este de declarare obligatorie şi de izolare obligatorie în spital. Se face deparazitarea pentru păduchi şi căpuşe.

Pesta

Pesta este o boală infecţioasă acută, determinată de *Yersinia (Pasteurella) pestis*, transmisă omului de la rozătoare sălbatice sau domestice.

Etiologie. *Yersinia pestis* este un bacil gramnegativ imobil, aerob, polimorf.

Epidemiologie. În prezent, numărul cazurilor de pestă este foarte redus, aria de distribuţie a pestei umane fiind strîns legată de răspîndirea pestei silvatice la rozătoarele de cîmp (iepuri, veverițe, popîndăi, şoareci de cîmp). Şobolanul *(Ratus norvegicus)* se îmbolnăveşte de la rozătoarele sălbatice ; de la acesta se îmbolnăveşte şobolanul *(Ratus ratus)*. Transmiterea bolii între şobolani se face de către purici, care transmit boala şi la om, prin înţepături.

Tablou clinic. *Incubaţia* este de 3—6 (1—8) zile. *Debutul* este brutal (febră, frisoane, cefalee, mialgii).

Pesta bubonică : adenopatii supurate („buboane") care evoluează către fibroză şi vindecare sau către supuraţie ; se poate însoţi de septicemie, cu decese frecvente în 1—2 zile.

Pesta pulmonară (infecţie aerogenă sau secundară, în cursul septicemiei) : foarte gravă, cu 50% decese.

Forme uşoare : pestă amigdaliană, purtători asimptomatici.

Diagnostic. *Izolarea bacilului pestos* se face prin culturi din material recoltat de la bolnavi. *Examene serologice* : reacţia de aglutinare, reacţia de fixare a complementului, testul de protecţia şoarecelui.

Tratament. Se foloseşte asocierea *streptomicină* (4 g/zi timp de 2 zile, apoi 2 g/zi, timp de 5—6 zile)+*tetraciclină* (4—6 g/zi, la început intravenos), *Cloramfenicolul* poate înlocui tetraciclina, în doză totală de 25 g (6 g/zi, timp de 2 zile, apoi 3 g/zi).

Profilaxie. Boală de declarare şi izolare obligatorie. Vaccinul antipestos viu atenuat dă o imunitate eficace pentru formele bubonice şi atenuează evoluţia celor pulmonare. Chimioprofilaxia la contacţi se face cu tetraciclină (2 g/zi, timp de 6 zile).

Scanned with OKEN Scanner

Antraxul

Antraxul sau cărbunele este o boală infecțioasă acută, determinată de bacteridia cărbunoasă *(Bacillus anthracis)*, afectînd în mod primar animalele (cu predilecție ierbivorele), transmisibilă la om.

Etiopatogenie. Epidemiologie

Etiologie. *Bacteridia cărbunoasă* este un bacil grampozitiv, aerob și anaerob facultativ, imobil, cu lungimea de 3—10 μ și grosimea de 1—3 μ.

În frotiul din produse patologice se prezintă izolat sau în lanțuri, fiind întotdeauna încapsulat. În bulion, varianta R formează un depozit floconos ; culturile S cresc difuz, tulburînd uniform mediul ; în gelatină, crește sub formă de „brad inversat" (cu vîrful în jos), iar pe plăci Petri cu geloză coloniile cu aspect de „buclă de păr" (sau „cap de meduză").

În mediul exterior (pe medii de cultură, sol, cadavre deschise ale animalelor), sporulează în contact cu oxigenul (temperatura optimă 32—35 °). Sporii sînt deosebit de rezistenți la factori fizici și chimici ; sînt distruși la 140 ° căldură uscată, după 3 ore ; pînă la —1 ° nu-și pierd viabilitatea nici după 10 ani. Temperatura de fierbere a apei îi distruge în 10 minute. Agenții chimici distrug repede formele vegetative însă sporii rezistă mai mult. În produsele animale, sporii se distrug mult mai greu ; se mențin în carnea sărată, ca și în pieile tăbăcite.

Patogenie. Capsula (acid-D-glutamic) acționează antifagocitar și inhibă proprietățile bactericide umorale, conferind astfel germenului proprietăți invazive. Bacteria cărbunoasă secretă și toxine, una din fracțiuni fiind imunogenă.

Moartea în cărbune este determinată de complexul toxic și nu este o legătură între numărul de germeni din sînge și deces.

Scanned with OKEN Scanner

Anatomopatologic, se constată hiperemie viscerală importantă ; sîngele este de culoare roşie-închisă, necoagulabil.

Tegumentele sînt mai receptive la infecţia cărbunoasă, deoarece sînt mai puţin vascularizate, mobilizarea elementelor figurate şi a factorilor umorali efectuîndu-se mai încet.

Epidemiologie. Antraxul este ubicuitar cu predilecţie în unele ţări cu pronunţat caracter agricol şi zootehnic (Asia, Africa de Nord şi de Sud, America de Sud), unde apar epizootii la bovidee, oi, capre, cai. Deosebit de receptive, pentru infecţia naturală, sînt bovinele şi ovinele cărora le revine un rol principal, din punct de vedere epidemiologic. Este o boală a păşunilor, care contaminate pot fi infectante 20—30 ani.

Infecţiile umane, sînt de obicei, *profesionale ;* se îmbolnăvesc cel mai frecvent cei care vin în contact cu animalele bolnave sau cu cadavrele acestora (veterinari, grăjdari, ciobani, muncitori din abatoare, agricultori), venind în contact cu forma vegetativă a germenului. Infecţia este posibilă şi prin spori la tăbăcari, la dărăcitori de lînă ; excepţional, prin inhalare de spori sau prin ingerare de carne sau lapte.

Tablou clinic

Incubaţia este de 2—3 zile, în medie (extreme de la cîteva ore la 6—8 zile).

Cărbunele cutanat. Constituie 95—98% din totalitatea îmbolnăvirilor umane. Bacilul cărbunos pătrunde prin soluţii de continuitate, cu predilecţie la nivelul părţilor descoperite : faţă, gît, extremităţi superioare, mai rar (1%) la extremităţile inferioare.

a) *Pustula malignă.* La locul de inoculare apare iniţial o maculă de 2—4 mm, care în cîteva ore se transformă în papulă pruriginoasă, apoi în 24 de ore în veziculă, cu conţinut sanghinolent. Vezicula se denudează în cîteva ore, accidental sau intenţionat, golindu-şi conţinutul. În alte 10—24 de ore, dermul descoperit se transformă într-o escară brună-neagră, în jurul ţesutului necrotic formîndu-se o coroană de vezicule de dimensiunea bobului de linte, cu tendinţă la confluare (zona Chaussier).

Sub escara centrală, se formează un infiltrat violaceu care proemină, în jurul veziculelor, constituindu-se un *edem moale*, gelatinos, palid sau livid, care nu lasă godeu, pe o suprafaţă care variază de la cîţiva cm pînă la cîţiva zeci de cm, limitele edemului pierzîndu-se treptat în ţesutul sănătos. Regiunea afectată îşi păstrează sensibilitatea la atingere, dar este nedureroasă spontan, ca şi la palpare.

Această formă este denumită, prin tradiţie, pustulă malignă, deşi stadiul de pustulă este pasager.

Ganglionii limfatici regionali sînt tumefiaţi, puţin dureroşi. Starea generală nu este sau este puţin modificată (cefalee, mialgii, subfebră).

Leucograma indică leucocitoză (10 000—20 000/mmc), cu neutrofilie.

În evoluţie, extensia edemului se opreşte, veziculele din jurul escarei se golesc de conţinut. În a 2-a sau a 3-a săptămînă, crusta necrotică se desprinde, pe locul ulceraţiei rămînînd o cicatrice.

b) *Edemul malign.* Reprezintă forma clinică gravă a cărbunelui, localizat de obicei la faţă şi la gît. La poarta de intrare, escara este discretă, tabloul clinic fiind dominat de un *edem enorm* (datorat laxităţii

țesutului celular subcutanat la acest nivel), rapid invadant. *Starea generală este alterată,* însoțită de grețuri, vomismente, hipertermie (39—41 °). Poate determina asfixie prin edem glotic. Leucocitoza poate atinge 40 000—50 000/mmc.

Bacteriemia este întotdeauna prezentă, putînd determina *meningoencefalită cărbunoasă* (L.C.R. hemoragic), care de obicei duce la exitus.

Cărbunele visceral poate evolua sub toate formele clinice :

a) *Cărbune pulmonar* (la dărăcitorii de lînă etc.), evoluează ca o pneumonie extrem de gravă, cu expectorație hemoptoică, vîscoasă, în care se evidențiază bacilii cărbunoși. Se asociază frecvent pleurezie hemoragică. Radiologic, se constată și adenopatie mediastinală importantă. Hemocultura este pozitivă. Evoluția este letală.

b) *Cărbunele intestinal* (prin consumare de carne sau de lapte infectate) evoluează ca o enterocolită acută holeriformă, cu *scaune sanghinolente* frecvente, hipertermie, cu stare generală profund alterată și *evoluție letală*, în hipotermie și colaps. În scaun se evidențiază bacili cărbunoși.

c) *Meningita cărbunoasă,* în cadrul bacteriemiei (meningită cu lichid hemoragic).

Diagnostic. Prognostic

Diagnosticul pozitiv al bolii se sprijină pe *date epidemiologice* (profesie, anamneză, anchetă epidemiologică), *date clinice* și *examene de laborator* (frotiuri din exsudatul de sub crustă, colorate cu Gram ; culturi din spută, în cărbunele pulmonar sau din fecale, în cel intestinal, sau din L.C.R. în meningita cărbunoasă ; hemoculturi, în toate formele), care duc la izolarea și identificarea bacteridiei cărbunoase.

Diagnosticul diferențial. În *pustula malignă,* se face cu : furunculul (dureros, burbion central, edem dur) ; înțepături de insecte (anamneză, crustă hematică minusculă) ; ectima (de obicei, multiplă, mai frecvent pe gambe, unde infecția cărbunoasă este rară) etc.

În *edemul malign,* afecțiunile de diferențiat sînt : erizipelul (edem dur, delimitare netă de tegumentele indemne), stafilococia malignă a feței (infiltrație dură și dureroasă a tegumentelor) etc.

În *cărbunele pulmonar,* se face cu : pneumonia toxică gripală (rară în afara epidemiilor), alte pneumonii.

În *cărbunele intestinal,* se face cu : infarctul mezenteric, invaginația intestinală, holera, peritonita etc.

În *meningoencefalita cărbunoasă,* se face cu : accidentele vasculare cerebrale, hemoragia subarahnoidiană.

Decisiv, în aceste ultime 3 forme, este diagnosticul bacteriologic.

Prognostic. În *cărbunele cutanat* localizat la extremități și la trunchi, este bun, sub tratament. *Edemul malign* este periculos, datorită edemului glotic și mediastinal, pe care le poate determina.

Cărbunele visceral, chiar corect tratat, dă o letalitate de 70—90%. În *forma meningoencefalitică,* de obicei letală, sînt cunoscute doar cîteva cazuri tratate cu succes.

Scanned with OKEN Scanner

Tratament. Profilaxie

Tratament. *Penicilina G*, antibioticul de elecție, se administrează în pustula malignă, în doze de 4 000 000—6 000 000 U/24 de ore, timp de 7 zile. La bolnavii sensibilizați la penicilină, aceasta este înlocuită cu *tetraciclină*, pe cale orală (2—3 g/24 de ore).

În edemul malign la penicilină se asociază *corticoterapie* pe cale intravenoasă *(Hidrocortizon hemisuccinat)* în doză de 100—200 mg/24 de ore, timp de 3—4 zile, în funcție de retrocedarea edemului.

În formele severe (septicemie, forme viscerale, meningită) se asociază și *ser anticărbunos* (100—200 ml/24 de ore).

Local, se aplică pansament oclusiv. Este strict contraindicată exprimarea regiunii lezate, ca și practicarea de incizii etc., datorită pericolului de diseminare hematogenă.

Profilaxie. Protejarea omului este condiționată de măsurile de ordin veterinar, față de animalele bolnave, sau decedate prin cărbune și față de produsele lor. Aceasta implică : diagnostic prompt, sacrificarea animalelor (evitîndu-se scurgerea sîngelui), stropirea cadavrului cu petrol lampant sau ulei (spre a preveni contactul cu muște, cîini, rozătoare etc.), incinerarea completă sau îngroparea adîncă (mai profund de 3 m), acoperindu-se cadavrul cu var nestins etc. În regiunile potențial contaminate, animalele se vaccinează (repetat) la 10—12 luni, pînă la dispariția îmbolnăvirilor.

Boala umană face parte din lista bolilor de declarare nominală (inclusiv organele teritoriale veterinare) și de internare obligatorie. Persoanele cu risc deosebit de îmbolnăvire pot fi imunizate activ cu vaccin preparat cu tulpini neproteolitice acapsulate.

La contacții, considerați ca expuși, se poate administra profilactic penicilină (1 800 000—3 000 000 u/24 de ore) sau tetraciclină (2 g/zi), oral timp de 5 zile.

Bruceloza

Bruceloza este o boală infecțioasă, comună omului și animalelor (zoonoză), determinată de pătrunderea și multiplicarea în organism a germenilor din genul *Brucella*, care se transmite la om de la animale bolnave (oi, capre, vaci, porci), prin contact direct și pe cale alimentară (mai ales prin lapte și derivate).

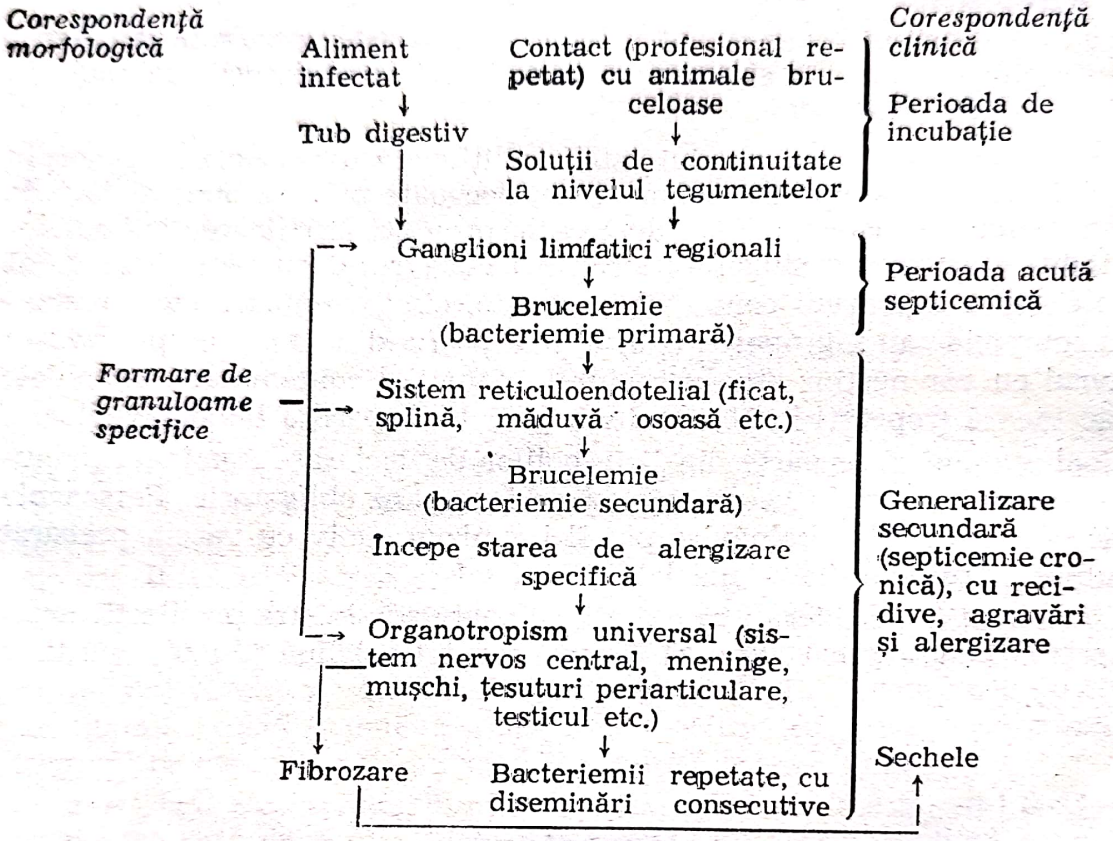
Etiopatogenie. Epidemiologie

Etiologie. Genul *Brucella* cuprinde 3 specii mai importante : *Brucella abortus, Brucella suis* și *Brucella melitensis*. Brucelele sînt cocobacili (0,5—2 μ lungime ; 0,3—0,5 μ lățime), gramnegativi. Deși nesporulate, bru-

celele sînt rezistente în mediul ambiant ; la 4 ° sînt viabile 3—6 luni. Viabilitatea lor se menţine şi în lapte, carne, sînge, dacă sînt conservate la frig. În laptele infectat natural şi în smîntînă se menţin viabile la 0 ° timp de 40 de zile ; în apa de fîntînă 16 zile etc. Rezistenţa la uscăciune este mare : 60 de zile în pămînt uscat de grădină. Căldura umedă le distruge în 30 de secunde la 71 ° ; căldura uscată într-o oră la 95 °.

TABELUL XXIV

Patogenia brucelozei



Patogenie. Bruceloza este o boală infecţioasă, alergică cu caracter toxic-bacteriemic, evoluînd frecvent ca septicemie cronică cu tendinţă la recidive şi agravări (Tabelul XII).

Anatomopatologic se diferenţiază trei tipuri de modificări : leziuni mezenchimale nespecifice şi degenerescenţă hialină ; granuloame în intima vaselor şi a ţesutului reticuloendotelial (ficat, splină, rinichi, sistem nervos central) ; fibroză mezenchimală (cronicizare).

Epidemiologie. Bruceloza (zoonoză) afectează cu frecvenţă maximă animalele (nu omul), la care are caracter cronic. Predomină la bovidee *(Brucella abortus)*, ovine şi caprine *(Brucella melitensis)*, suidee *(Brucella suis)* etc.

Bruceloza umană este strîns legată de evoluţia infecţiei la animale, care constituie *rezervorul infecţiei*. Germenii sînt vehiculaţi în primul rînd de

Scanned with OKEN Scanner

laptele nefiert, apoi de produsele lactate preparate fără prelucrare termică (unt, brînză, frişcă etc.), în care brucelele se conservă pînă la 3 luni.

Pe legume şi pe fructe, brucelele pot supravieţui pînă la 2—3 luni. În piei, lînă, brucelele se conservă multă vreme.

Deosebit de expuşi sînt lucrătorii sectorului veterinar, care asistă la fătări, avorturi, la animalele bolnave. Placenta, lichidul amniotic, secreţiile vaginale sînt deosebit de infectante.

Predominenţa sezonieră a infectării este primăvara, determinată de incidenţa maximă a naşterilor şi a lactaţiei consecutive la animale.

Căile de transmitere la om sînt calea digestivă şi cea tegumentară (soluţii de continuitate), în bruceloza profesională (veterinari, zootehnicieni, ciobani, mulgători, măcelari etc.).

În ţara noastră s-a semnalat numai bruceloză cu *Brucella abortus*, aproape exclusiv numai îmbolnăviri profesionale ; în prezent, graţie măsurilor luate (depistarea şi sacrificarea animalelor bolnave), bruceloza animală ca şi cea umană a diminuat considerabil fiind pe cale de eradicare.

Tablou clinic

Incubaţia variază între 2 săptămîni şi 3 luni, în bruceloza cu Brucella abortus.

Forme clinice. *Forma supraacută* hiperpiretică, cu hipertermie (40—41°), stare tifică, hepatosplenomegalie, cu durată de luni, şi *forma acută*, cu simptomatologie mai redusă, febrilă, cu durată de 8—10 zile, sînt determinate îndeosebi de *Brucella melitensis*.

Forma subacută corespunde, de obicei, îmbolnăvirii cu *Brucella suis*, cînd perioada febrilă, cu perioade intercalare de apirexie, se poate prelungi pînă la 1 an.

Forma latentă, care predomină în ţara noastră, este determinată de *Brucella abortus*.

Debutul este insidios, bolnavul (cazuri sporadice) adresîndu-se medicului pentru depresie psihică, transpiraţii nocturne profuze, poliartrelgii, perioade scurte de subfebră.

Printr-o anamneză stăruitoare, se constată uneori existenţa cu ani în urmă a unei scurte perioade febrile, etichetate iniţial ca gripă, pneumonie ; se precizează, de asemenea, existenţa factorilor profesionali.

Obiectiv, se constată *hepatomegalie* moderată (la 1/3 din bolnavi), splenomegalie (20%), artrită sacroiliacă (eventual cu minime modificări radiologice), subfebră de scurtă durată.

Complicaţii (rare) : meningoencefalită, spondilită, endocardită, orhită, nefrită, pancitopenie, supuraţii hepatice sau splenice, colecistită, uveită.

Evoluţie. În bruceloză recăderile sînt frecvente, cu deosebire în tratamente incomplete precum şi prin reinfecţii însoţite de hiperergie la persoanele care-şi continuă activitatea profesională în mediul în care s-a produs îmbolnăvirea.

Scanned with OKEN Scanner

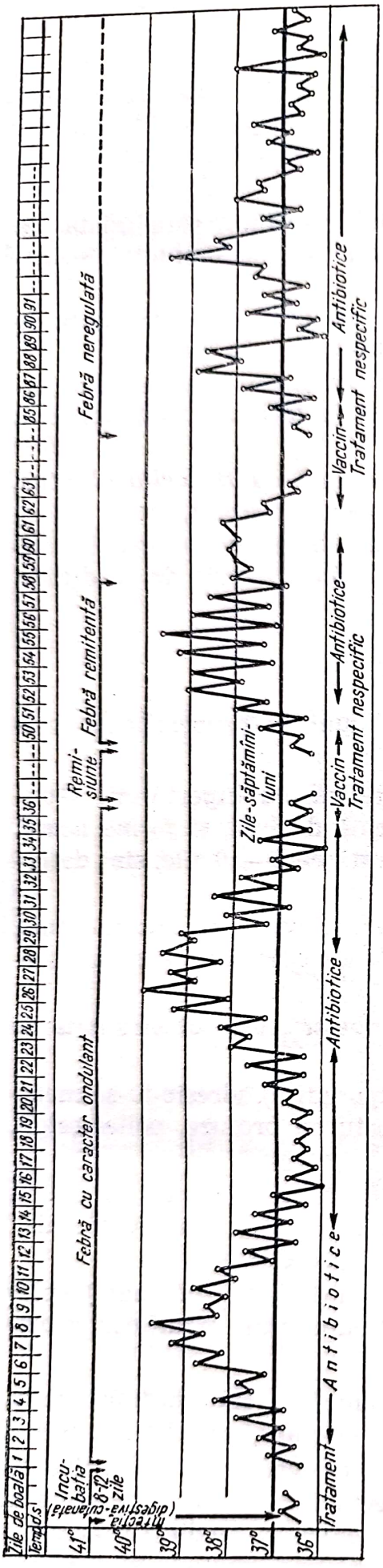


Fig. 30. Bruceloza. Curba febrilă, perioadele bolii.

Diagnostic. Prognostic

Diagnosticul pozitiv. Examenele de laborator sînt indispensabile în confirmarea brucelozei.

Izolarea brucelei, care se face prin hemoculturi, meduloculturi, inoculări la cobai, este rareori posibilă în formele subacute și latente și frecvent în cele acute.

Metodele serologice, larg accesibile, sînt de obicei examenele care confirmă sau infirmă diagnosticul.

Reacția *Wright* (aglutinare în eprubete) determină prezența și titrul anticorpilor bivalenți aglutinanți, față de un antigen format din brucele inactivate. Titrul de 1/50—1/100 are oarecare semnificație. Întrucît în reacție apare fenomenul de „zonă" (rezultat negativ la diluții mici de ser și rezultate pozitive în diluții mai mari), din cauza anticorpilor blocanți pe substratul bacterian (antigen), este preferabil ca reacția să se efectueze într-o soluție de 10% de ClNa (care împiedică alipirea anticorpilor monovalenți, blocanți de antigen).

Testul Coombs se utilizează pentru detectarea acestor anticorpi monovalenți antibruceloși (principiul metodei : serul antiglobulinic uman, avînd anticorpi bivalenți antiglobulinici, fixează anticorpii monovalenți, blocanți, care sînt de natură globulinică, împiedicîndu-i astfel de a se mai fixa pe antigenul brucelos și a-l bloca).

Reacția Wright efectuată după tratarea serului cu *mercaptoetanol* permite și diferențierea stărilor postbruceloase, la bolnavii vindecați (la care reacția Wright clasică este pozitivă, dar la care reacția de aglutinare este negativă după mercaptoetanol), și la bolnavii de bruceloză cronică, la care și reacția de aglutinare după mercaptoetanol se menține pozitivă. Imunoglobulina M crescută este semnificativă pentru formele recente, acute.

Reacția de fixare a complementului este, de asemenea, utilă în diagnostic.

Scanned with OKEN Scanner

Intradermoreacția Burnet, cu mecanism alergic (ca și I.D.R. la tuberculină), are valoare redusă în diagnostic, deoarece este frecvent pozitivă.

Diagnosticul diferențial. În perioada febrilă acută bruceloza trebuie diferențiată de bolile al căror debut este asociat cu febră dar fără semne inițiale de localizare ca : gripa, alte boli respiratorii de etiologie virală, hepatita epidemică la debut, febra tifoidă (febră. hepatosplenomegalia, leucopenia cu limfocitoză sînt semne comune) ; tuberculoza (febra, transpirațiile profuze, adinamia sînt semne comune) ; limfoame maligne (astenia, febra prelungită, adenopatiile, hepatosplenomegalia, transpirațiile abundente sînt semne comune).

Bruceloza cronică trebuie diferențiată de : nevroze depresive, stări de anxietate, poliartrite variate.

Prognosticul este favorabil. Aproximativ 10% din bolnavi rămîn cu sechele (osteoarticulare, neurologice etc.). Bruceloza are tendință spontană la vindecare.

Tratament. Profilaxie

Tratament. *Antibioticoterapia* este indicată doar în formele active sau cronice acutizate. „Cicatricele imunologice", reprezentate prin reacții serologice pozitive în titru mic, fără modificări ale titrului, după efectuarea seroreacției de aglutinare prin tratare cu mercaptoetanol sau doar IDR pozitive, nu necesită antibioticoterapie.

Cotrimoxazolul (Septrin, Biseptol) timp de minimum 21—28 de zile (2 tablete la 12 ore) pare actualmente terapia etiotropă optimă.

Asocierea *tetraciclină* (2—3 g/24 de ore)+*streptomicină* (1 g/24 de ore) timp de 21—28 de zile, este mai puțin eficace decît cotrimoxazolul. Rifampicina este utilizată cu efecte pozitive. Eritromicina sau spiramicina (Rovamycine) sînt de asemenea active.

Dacă după tratament reapar recăderi, cu semne obiective clinice (subfebră etc.) și serologice, antibioticoterapia se repetă.

Corticoterapia (prednison, 40—60 mg/zi) are o indicație vitală în formele primare septice (asociată la terapia etiotropă), determinate de *Brucella melitensis*. În bruceloza cu *Brucella abortus* este indicată numai în formele (rare actualmente) severe, toxice.

Terapia antiinflamatorie nespecifică (fenilbutazonă, acid acetilsalicilic) se asociază în formele articulare de bruceloză.

Profilaxie. *Sursa de infecție* (bruceloza la animale) se combate prin depistarea și sacrificarea animalelor bolnave. Foarte utilă este imunizarea activă cu tulpina „Buck 19".

În *profilaxia umană*, sînt necesare măsuri adecvate de protecție profesională (de ex. mănuși de cauciuc pentru cei care asistă animalele la naștere), precum și fierberea sau cel puțin pasteurizarea laptelui și derivatelor (brînzeturi, smîntînă).

Bruceloza este inclusă în grupa bolilor transmisibile, de internare obligatorie în spital în perioada activă a bolii.

Scanned with OKEN Scanner

Toxoplasmoza

Toxoplasmoza este o zoonoză, determinată de protozoarul *Toxoplasma gondii*, avînd o largă răspîndire pe tot globul. Parazitul izolat de la multe specii de animale, este decelat cu o mare frecvență și la om.

Majoritatea îmbolnăvirilor umane rămîn subclinice, inaparente. Infecția manifestă la om, care este mult mai rară, se prezintă ca o boală congenitală gravă sau ca o boală dobîndită uneori severă, de cele mai multe ori însă benignă.

Etiologie. *Toxoplasma gondii*, protozoar neflagelat, ușor mobil, măsoară 5 μ/1,5 μ, cu o extremitate subțire și alta rotunjită care conține nucleul. Se colorează cu Giemsa. Parazit intracelular, unde se multiplică prin diviziune binară, pătrunde mai ales în celulele sistemului reticuloendotelial, în celulele nervoase și ale globului ocular etc.

În țesuturi, prin multiplicare se pot forma aglomerări de paraziți, așazise „chisturi", care sînt apanajul infecțiilor cronice, putînd persista astfel în organism timp îndelungat. Membrana chistică se poate rupe, parazitul invadînd astfel noi celule indemne.

Toxoplasma, fiind sporozoar, are și un ciclu de reproducere sexuată (în celulele epiteliale ale intestinului de pisică), din care rezultă oochistul, care eliminat cu materiile fecale pot contamina apa și alimentele, ceea ce favorizează transmiterea bolii la om.

Toxoplasmele se cultivă pe oul embrionat de găină sau pe culturi de țesuturi. Experimental, boala se reproduce prin inoculări intraperitoneale la șoarecele alb.

Patogenie. Parazitul se localizează, *în prima etapă*, în sistemul limfatic; urmează *parazitemia* (durată 7—14 zile), apoi în faza de *localizări tisulare* parazitul persistă doar în unele organe sărace în anticorpi (sistemul nervos central și globul ocular). Sînt posibile recăderi, în *etapa terțiară* (prin ruperea chisturilor și eliberarea paraziților).

Contractarea bolii de către gravidă, determină : în primul trimestru al sarcinii, avort sau moartea fătului, sau leziuni neurologice și oculare severe, incompatibile cu viața ; în trimestrul al II-lea, encefalomielită evolutivă ; în trimestrul al III-lea, leziuni hepatosplenice cu icter neonatal, miocardită interstițială etc.

Anatomopatologic, este caracteristică prezența granulomului (necroză focală, înconjurată de zone inflamatorii cu tendință la calcifieri) în sistemul nervos central. În globul ocular : coroidoretinită hemoragică sau necrozantă.

Epidemiologie. Boala este larg răspîndită pe tot globul. Frecvența toxoplasmozei umane este variabilă ; în unele zone, 50% din populație poate fi infestată (în țara noastră, 28—37%).

Rezervorul de infecție este uman și extrauman, ultimul fiind larg reprezentat prin animalele de casă. *Pisica*, cîinele, apoi porcinele, ovinele, bovinele, rozătoarele și chiar păsările constituie o sursă de infecție.

Transmiterea infecției la om se realizează mai ales prin manipularea și ingerarea de carne incomplet prelucrată termic și prin consum de lapte nefiert, alimente contaminate.

Scanned with OKEN Scanner

Transfuziile de sînge de la donatori aflați în faza de parazitemie, reprezintă o posibilitate de transmitere a bolii, deoarece toxoplasmele își mențin virulența în sînge timp de 60 de zile. Sînt posibile și infecții de laborator. A fost dovedită transmiterea pasivă prin intermediul ouălor unor nematode (*Toxocara cati*), ca și înțepătura unor vectori (artropode).

Transmiterea congenitală, transplacentară se efectuează atît la gravidele cu infecție aparentă, cît și de la cele cu boli inaparente. Transmiterea la făt poate avea loc și în cursul travaliului.

Receptivitatea este generală, pentru toate vîrstele. Numărul cazurilor de boală aparentă este foarte mic comparativ cu cel al persoanelor, care prezintă forme inaparente (intradermoreacție pozitivă la toxoplasmină).

Imunitatea în toxoplasmoză (gradul și durata ei nu se cunosc) este mai complexă decît cea umorală (probabil și celulară). Decelarea de IgA și IgM, care *nu* străbat bariera placentară, la nou-născut, este expresia unei forme acute de boală.

Tablou clinic. *Toxoplasmoza congenitală.* Boala devine evidentă la cîteva zile—săptămîni după naștere, fiind caracterizată prin tetrada : *hidrocefalie* sau *microcefalie, calcifieri intracerebrale, coroidoretinită, convulsii.* Se mai pot adăuga : microftalmie, meningoencefalită, hepatosplenomegalie cu icter neonatal prelungit, erupții cu caracter papulos sau purpuric și alte manifestări oculare (nistagmus, strabism, cataractă cu atrofie optică). Toxoplasmoza congenitală este o cauză frecventă a întîrzierii dezvoltării mintale la copil.

Toxoplasmoza dobîndită :

Forme acute și subacute. Incubația este de 2 săptămîni—cîteva luni. Boala se dezvoltă sub forme clinice diferite :

1. Forma *limfoganglionară,* frecventă, prezintă adenopatie generalizată și persistentă. Ganglionii sînt hipertrofiați, duri, nedureroși, neaderenți, fără caracter inflamator sau tendință la supurație. Se asociază un sindrom infecțios, discret, cu febră moderată, hepatosplenomegalie, exantem maculopapulos tranzitoriu, astenie și anorexie, neutropenie, cu limfocitoză, eozinofilie moderată (6—10%). Evoluția clinică este, de cele mai multe ori benignă.

2. Forma *nervoasă* (meningoencefalitică) apare rar. De obicei L.C.R. este clar, cu albuminorahie și pleiocitoză moderată în majoritate limfocite (confuzie cu meningita tuberculoasă). Uneori predomină sindromul encefalitic (paralizii de nervi cranieni etc.).

3. Forma *viscerală* este reprezentată, în primul rînd, prin *toxoplasmoza oculară ;* localizarea clasică este corioretinita severă, care poate să apară în toate stadiile bolii. Etiologia toxoplasmozică a fost atribuită unei proporții de 25—50% din corioretinitele și uveitele posterioare. Se manifestă prin hemoragii, leziuni degenerative retiniene, edem cu stază palpebrală, inflamația concomitentă a irisului. Fundul de ochi prezintă, de obicei, o imagine caracteristică de „leziuni în rozetă".

Alte localizări : pleuropulmonare, cu evoluție prelungită (eozinofile prezente în lichidul pleural), hepatita toxoplasmozică cu icter, miocardită (foarte severe).

Scanned with OKEN Scanner

Forme cronice. Endometrita cronică toxoplasmozică, cauza esențială a unor avorturi spontane repetate sau a nașterii premature, este întreținută prin prezența focarelor uterine, focare care se deschid în cursul sarcinii, toxoplasmele trecînd prin circulația placentară la făt. Endometrita cronică poate să fie reactivată de o nouă sarcină.

Alte manifestări cronice : corioretinita cronică, manifestări articulare difuze, modificări psihice etc. Trebuie să se facă o distincție între o infecție latentă și boala cronică.

Formele inaparente sînt mult mai frecvente decît boala manifestă, diagnosticul lor fiind exclusiv de laborator.

Diagnostic. Toxoplasmoza pune probleme dificile de diagnostic.

Diagnosticul pozitiv se pune prin coroborarea datelor *epidemiologice, clinice,* cu următoarele examene de *laborator,* indispensabile pentru confirmarea toxoplasmozei :

Evidențierea parazitului, în stadiul acut al bolii, se poate face direct din produs (coloratia Giemsa), în infecțiile masive, sau utilizînd tehnica anticorpilor fluorescenți.

Izolarea parazitului se poate face pe culturi de țesuturi sau prin inocularea intraperitoneală la șoarece (parazitul se evidențiază în lichidul peritoneal după 7—21 de zile).

Examenele serologice evidențiază anticorpii specifici antitoxoplasmozici din ser. Se utilizează următoarele metode :

a) Testul de culoare Sabin-Feldman (principiu : anticorpi specifici duc la pierderea colorabilității parazitului cu albastru de metilen). Se utilizează toxoplasme vii și ser de la bolnav. Reacția se pozitivează după primele 7 zile de la infestare, crescînd ulterior la titruri înalte (1/1 000—1/10 000).

b) Testul de imunofluorescență indirectă, cu globulină antiumană marcată de fluoresceină, este o metodă simplă. Titrul semnificativ pentru diagnostic este de 1/640, titru urmărit în dinamică.

c) Reacția de fixare a complementului (mai puțin specifică), cu antigen din extractele de toxoplasme, se pozitivează mai tardiv decît testul Sabin-Feldman și atinge valori maxime după 2 luni de la debutul episodului acut. Un titru de 1/8 trebuie luat în considerație pentru diagnostic.

d) Reacția de hemaglutinare indirectă a hematiilor tanate și sensibilizate este o reacție specifică și sensibilă.

Testele serologice de diagnostic trebuie interpretate cu mult discernămînt, în contextul clinic, avînd în vedere frecvența infecțiilor inaparente în rîndul populației, care pot determina apariția unor reacții serologice slab pozitive. În acest scop se practică în paralel două reacții serologice diferite.

Intradermoreacția la toxoplasmină (Frenkel), reacție de sensibilizare, se pozitivează la 3 săptămîni de la infestare. Are utilitate pentru diagnosticul epidemiologic și pentru aprecierea infecției latente.

La *gravide,* diagnosticul trebuie efectuat cu mult discernămînt în laboratoare utilate, coroborîndu-se datele clinice cu metodele de laborator, uti-

Scanned with OKEN Scanner

lizîndu-se două tehnici serologice diferite, urmărite în dinamică, asociate cu intradermoreacția.

La *nou-născut*, prezența anticorpilor nu este întotdeauna martorul unei toxoplasmoze congenitale, întrucît anticorpii pot fi de origine maternă, situație în care dispar după 6 luni. În aceste circumstanțe, împreună cu testele serologice, prezența imunoglobulinelor A și M, care *nu* se transmit transplacentar pot constitui expresia unei infecții acute, contractate intrauterin.

Diagnosticul diferențial se face cu : tuberculoza ganglionară, mononucleoza infecțioasă, alte adenopatii acute (etiologie virală), boala Hodgkin. Meningoencefalita trebuie deosebită de cele cu altă etiologie.

Prognostic. Este rezervat în formele acute dobîndite, cu localizare oculară sau meningoencefalitică. Diagnosticul precoce și tratamentul actual au putut influența evoluția bolii. Formele localizate acute și cronice ale adultului au în general un prognostic mai bun.

Prognosticul toxoplasmozei congenitale este rezervat, mortalitatea fiind crescută iar sechelele nervoase cerebrale și oculare, extrem de grave, sînt ireversibile.

Gravida cu toxoplasmoză primară, care naște un copil cu boală congenitală, are toate șansele ca, la nașterile ulterioare, copiii să fie normali. O problemă încă deschisă o constituie, prin implicațiile ei asupra produsului de concepție, toxoplasmoza maternă la femeile prezentînd endometrite cronice (toxoplasmozice).

Tratament. Nu există o terapie specifică a toxoplasmozei ; tratamentul *etiologic* cel mai activ, pentru formele acute de boală, constă în asocierea de *pirimetamină+sulfamide*. Se indică : *cotrimoxazol* (Septrin, Biseptol) 2 g/zi la adult, cîte 2 tablete * la 12 ore, asociat cu *pirimetamină* (Daraprim) 25 mg/zi (la copil 1—2 mg/kilocorp/zi). Durata tratamentului chimioterapic este de 21 de zile.

Spiramicina (Rovamicyne) se poate adăuga la acestea sau preferabil se alternează curele de tratament. Doza este de 2—3 g/zi la adult (50 mg/kilocorp, la copil), timp de 15—21 de zile. În lipsă poate fi înlocuită cu *eritromicină propionil* (aceleași doze și aceeași durată).

Hormonii corticoizi se asociază chimioterapiei cu efecte pozitive, în tratamentul toxoplasmozei oculare : se administrează *prednison* (1 mg/kilocorp) pentru a diminua fenomenele inflamatorii și de sensibilizare ; pe cale intravenoasă *(Hidrocortizon hemisuccinat)* sînt folosiți în forma meningoencefalitică.

Acidul folic se asociază pentru combaterea reacțiilor adverse toxice (hematologice) care pot surveni în cursul tratamentului cu pirimetamină.

În *toxoplasmoza gravidelor* se contraindică sulfamidele și pirimetamina care poate fi teratogenă.

Cura de tratament, mai ales în formele latente trebuie repetată de mai multe ori, cu pauze. Este preferabil în aceste situații să se aplice scheme alternante, cu asocierea de cotrimoxazol+pirimetamină și cu spiramicină.

---

* 1 tabletă conține 400 mg sulfametoxazol și 80 mg trimetoprim.

Scanned with OKEN Scanner

Profilaxie. În rîndul populației, trebuie să se facă educație sanitară adecvată. Se va evita contactul cu animalele infestate, luîndu-se măsuri de deratizare, dezinfecții ; se va menține o igienă generală și a alimentației, cu interzicerea consumului de carne insuficient prelucrată termic. Aceste măsuri se intensifică în cursul gravidității, cînd se va evita contactul cu animalele și în special cu pisica, care reprezintă rezervorul biologic de toxoplasmă.

În laboratoarele, în care se manipulează toxoplasme *vii,* se vor exclude tehnicienele la vîrsta fertilității. Într-o infecție accidentală de laborator sau în caz de contact cu animalul bolnav, după o dezinfecție riguroasă, se va face *chimioprofilaxie* cu pirimetamină+cotrimoxazol (Septrin, Biseptol) minimum 7 zile.

Listerioza

Listerioza este o zoonoză larg răspîndită pe glob, determinată de *Listeria monocytogenes,* afectînd în primul rînd animalele, de la care se transmite la om.

Etiologie. *Listeria monocytogenes* (familia *Corynebacterium*) este un cocobacil scurt (2 μ/0,5 μ), grampozitiv, mobil, polimorf. Se disting 4 tipuri serologice, serotipurile 1 și 4 b, fiind răspunzătoare de listerioza umană.

Teste de patogenitate (la animale) : testul Anton, Keratoconjunctivita purulentă la iepure, septicemii mortale după inoculare intraperitoneală la cobai și iepure, însoțite de monocitoză (care este rară în listerioza umană).

Epidemiologie. Listerioza este răspîndită pe tot globul. Listeriile sînt saprofite și doar facultativ patogene. Infecțiile inaparente sînt mai frecvente decît boala manifestă, care apare mai ales sporadic, sau în mici focare epidemice, mai frecvente în mediul rural.

Rezervorul și *sursele de infecție* sînt constituite de numeroase specii de animale sălbatice și domestice, păsări, crustacee etc. Omul bolnav adult sau nou-născutul constituie o sursă principală de infecție.

Transmiterea de la animale la om se realizează pe căi multiple : digestivă, respiratorie, conjunctivală, cutanată etc.

Nu există o evidență a transmiterii interumane, cu excepția celei de la gravidă la făt. Nou-născutul este infectat în cursul vieții intrauterine sau al travaliului, el fiind contagios și eliminînd germenul prin urină pînă la 2 săptămîni, iar mama prin secrețiile genitale.

Receptivitatea la infecție este mare la nou-născut (mai ales prematuri), în cursul gravidității, al afecțiunilor anergizante, al tratamentelor cu produse imunosupresive.

Patogenie. Infecția listeriană evoluează de la infecții asimptomatice la forme grave (septicemii, meningoencefalite) cu mortalitate pînă la 70%. Factorul de gravitate este legat mai mult de organismul-gazdă, pe care evoluează boala, decît de virulența germenului. Germenii de la *poarta de*

Scanned with OKEN Scanner

intrare (mucoasa conjunctivală, faringiană, uterină etc.) trec în circulația limfatică (se multiplică în ganglionii limfatici) și pot disemina pe cale sanguină, realizînd *septicemii*, cu determinări îndeosebi la nivelul meningelui și encefalului.

Nou-născutul este infectat pe cale transplacentară, prepartum sau intrapartum (prin traversarea în timpul travaliului a căilor genitale infectate).

La adulți, la bolnavii debilitați cu boli cronice, apar cu precădere forme septice și meningoencefalitice.

Anatomopatologic se constată granulomul listerian („listeriom") în nevrax, ficat, splină, plămîni, tegument etc., care ulterior necrozează.

Tablou clinic. Listerioza are un aspect deosebit de proteiform.

Meningita este localizarea cea mai frecventă a listeriozei (60—70% din cazuri), cu aspect de meningită acută, cu un debut brusc (ca în orice altă meningită acută bacteriană). Această localizare este cea mai comună în primele luni de viață. La adult, poate să apară la persoane debilitate de alte afecțiuni. *Lichidul cefalorachidian* este tulbure sau purulent, uneori xantocromic, cu un număr variabil de celule de la cîteva sute — 3 000/mmc. Inițial, predomină polinuclearele, uneori limfocitele sînt prevalente, sau apare preponderența mononuclearelor. Proteinorahia este mult crescută, clorurorahia și glicorahia sînt scăzute, simulînd deseori o meningită tuberculoasă, mai ales cînd predomină limfocitele. *Evoluția* bolii este severă, netratată ducînd la decese într-o mare proporție de cazuri.

Encefalita însoțește meningita, putînd să se manifeste cu comă, localizări neurologice diferite (paralizii de nervi cranieni etc.).

Alte aspecte mai rare la adult sînt : boala generalizată cu bacteriemie ; febră înaltă și localizări diverse (endocardice, cerebrale, hepatice, poliserozite etc.), realizînd tabloul de *septicemie* listeriană.

Forme localizate: forma *oculoganglionară* (conjunctivită purulentă, care poate duce la ulcerații corneene, cu adenopatii regionale) ; forma *anginoasă* (angină, adenopatie cervicală), care se poate confunda cu mononucleoza infecțioasă (izolarea listeriilor din faringe, testul Paul-Bunnel negativ etc.) ; forma *cutanată ; rinita purulentă ;* forma *pulmonară (empiem* etc.) ; *metrita cronică.*

Listerioza gravidelor evoluează în genere asimptomatic sau benign, cu forme localizate, limitate de obicei la mamă, ca o infecție cronică a căilor genitale și excepțional ca o septicemie. Listerioza manifestă la gravide apare, de obicei, în ultima lună de sarcină fiind manifestată prin febră, frisoane, curbatură, dureri lombare, diaree.

Contractată în primele luni de sarcină, boala poate determina embriopatii ; în ultimele luni poate provoca avorturi sau naștere prematură, determinată de listerioza cronică a tractului genital, care este însă mai rară la om, mai frecventă la animale.

Listerioza neonatală se prezintă fie ca o septicemie (abcese viscerale diseminate), care duce rapid la exitus, sau ca o meningită cu o evoluție frecvent letală.

Scanned with OKEN Scanner

Listerioza fetală trebuie suspectată în caz de : prematuritate, stare febrilă la mamă pre- și intrapartum ; lichid amniotic cu mari cantități de meconiu ; meconiu foarte bogat în cocobacili grampozitivi, mobili (examen direct și culturi).

Diagnostic. *Diagnosticul pozitiv* trebuie bazat pe examene de laborator.

Izolarea listeriei la nou-născut și la sugar se poate efectua prin culturi din : L.C.R., sînge, urină, organe (cazuri letale), lichid amniotic, meconiu, de la mamă în special din secrețiile genitale. Identificarea germenului se poate face mai rapid prin imunofluorescență, ca și prin probe biologice la animale. În meningoencefalită, în L.C.R. se constată cocobacili grampozitivi intra- și extracelulari, ceea ce pledează pentru etiologia listeriană.

Reacția de aglutinare și de *fixare a complementului* sînt mai puțin concludente.

Diagnosticul diferențial, în funcție de forma clinică, se face cu : meningitele bacteriene diverse, în special, cu cea tuberculoasă, tuberculoza miliară, septicemiile, febra tifoidă, mononucleoza infecțioasă. Avortul, nașterea prematură și mortalitatea neonatală recunosc, de obicei, altă etiologie decît listerioza : toxoplasmoza, luesul, incompatibilitatea Rh și altele.

Prognostic. Este rezervat în forma hemoragică și septicemică. Mortalitatea ajunge la 70% ; listerioza diseminată a nou-născutului, este de obicei letală.

În cazurile tratate, prognosticul se ameliorează mult. Sechelele neuropsihice pot rămîne însă și după meningitele tratate.

Formele localizate, la adult, au un prognostic favorabil. În general, tratamentul prompt și corect cu antibiotice a ameliorat mult prognosticul bolii.

Tratament. *Ampicilina* este antibioticul de elecție, care a dat rezultate superioare, putînd fi administrată atît la gravide, cît și la nou-născut. În formele severe, se administrează parenteral 4—10 g/zi, la adult, și 500 mg/zi, la nou-născut ; în formele localizate, 50 mg/kilocorp/zi. Durata tratamentului este de aproximativ 21 de zile (continuîndu-se 7 zile minimum de la dispariția simptomelor). Se administrează și intrarahidian în meningite (pînă la 20 mg, la adult).

În loc de ampicilină se poate recurge la *eritromicină lactobionat* (intramuscular) sau *eritromicină propionil* (oral) în doză de 50 mg/kilocorp/zi.

Cotrimoxazolul (Septrin, Biseptol) 3 g/zi inițial în primele 7 zile, apoi cîte 2 g/zi la adulți o durată totală similară s-a dovedit valoros în tratament.

Listerioza gravidelor necesită o terapie promptă, pentru a se evita infectarea produsului de concepție. Ampicilina și, în lipsa ei, eritromicina, sînt antibioticele recomandate.

Se impune tratarea mamei, chiar în absența evidențierii listeriilor, cînd boala s-a diagnosticat la nou-născut.

Profilaxie. Se impun măsuri și un control veterinar riguros, dificil, dat fiind larga răspîndire a germenilor. Se vor evita contactele cu animalele

Scanned with OKEN Scanner

bolnave și se vor adapta măsuri de igienă pentru profesiile expuse. Nu se consumă produsele animalelor infectate.

Este necesară urmărirea gravidelor și tratarea lor, cînd se confirmă listerioza, prevenindu-se astfel infectarea fătului.

Leptospirozele

Leptospirozele sînt boli infecțioase acute, datorită unor specii din genul *Leptospira*, transmisibile de la animal la om, caracterizate clinic prin febră, frisoane, mialgii și prezența unor sindroame de intensitate variabilă (meningian, hepatorenal, hemoragipar).

Etiopatogenie. Epidemiologie

Etiologie. Genul *Leptospira* cuprinde peste 100 de tipuri de leptospire (saprofite și patogene). Morfologia tuturor leptospirelor este identică, avînd lungimea de 4—9 μ, cu structură alungită, ca niște filamente subțiri, cu spire regulate și fine. Sînt mobile, mișcîndu-se în „serpentină", microscopic se văd mai bine pe cîmpul întunecat ; se colorează cu Giemsa ; în secțiuni histologice se colorează cu impregnare argentică.

Leptospirele cresc mai bine la 30 °, pe mediul Khortof (peptonă și săruri minerale), la care se adaugă ser de iepure. Pot fi cultivate și pe membrana corioalantoidă a oului embrionat.

Rezistența în natură este variabilă, pot trăi 10—20 de zile, la adăpost de soare, la temperatura de 20—30 °, în apă de canal, în mlaștini, pămînt umed. Nu rezistă la uscăciune, sînt distruse în cîteva secunde la 60 °. Sînt distruse de razele ultraviolete sau în apa clorinată. În urina neutră sau alcalină, la 22 °, pot supraviețui cîteva săptămîni. În mediu acid, sînt omorîte în cîteva minute sau ore.

Leptospirele prezintă mari variații între serotipuri privind patogenitatea. Toate au proprietăți pirogene și o endotoxină comună (glucolipidopolipeptidică), care este și un antigen fixator de complement.

Patogenie. După pătrunderea în organism, prin piele sau mucoase, leptospirele se multiplică, fixîndu-se mai ales în rinichi, pentru care au o afinitate deosebită, dar și în ficat, splină, plămîni și alte organe. În ficat, histopatologic este o colestază intrahepatică, mai ales centrolobulară. În rinichi, alterările sînt tubulointerstițiale. Preparatele histologice, colorate prin impregnare argentică, arată prezența leptospirelor în număr foarte mare în rinichi.

Epidemiologie. Leptospiroza este o zoonoză răspîndită pe tot globul. Boala apare sporadic, mai ales vara și toamna, dar sînt citate și epidemii.

Persoanele cele mai expuse sînt cele care lucrează în regiuni mlăștinoase, în orezării, în mine, unde umiditatea, temperatura relativ constantă și prezența rozătoarelor (șoareci, șobolani) favorizează persistența în na-

Scanned with OKEN Scanner

tură a leptospirelor. Sînt expuși și cei ce lucrează în contact cu animalele în ferme zootehnice, abatoare, veterinarii, îngrijitorii de animale de laborator etc. Astfel leptospiroza are deseori un caracter de *boală profesională*.

Rezervorul și *sursele de infecție* îl constituie animalele sălbatice și domestice, numeroase fiind gazde permanente de leptospire. Rozătoarele fac, în general, o boală inaparentă și excretă toată viața leptospire prin urină ; animalele domestice fac o boală clinică cu forme de obicei ușoare. Șobolanii, șoarecii și alte rozătoare sînt gazde obișnuite pentru *L. icterohemorrhagiae*, porcul și bovinele pentru *L. pomona*, iar cîinele pentru *L. canicola*.

TABELUL XXV

Lista principalelor serotipuri de leptospire patogene la om și animale

Serotip	Rezervor animal principal	Boala la om	Răspîndire geografică
L. icterohemorrhagiae	Șobolan, șobolan alb de laborator, cîine etc.	Spirochetoza icterohemoragică (boala Weil)	Toate continentele
L. canicola	Cîine, bovine, porcine	Febra canicolă (boala de tip gripal)	Toate continentele
L. pomona	Porcine, bovine, cîine	Febra tinerilor porcari	Toate continentele
L. grippotyphosa	Șoarecele de cîmp etc.	Febra de cîmp, de mlaștină	Europa, Asia
L. hebdomadis	Șoarece	Febra de 7 zile, febra de cîmp	Europa, Asia
L. australis	Vulpe, opossum	Febra orezarilor, febra de cîmp	Asia, Europa
L. autumnalis	Apodemus speciosus	Febra japoneză de toamnă	Japonia, America de Nord
L. bataviae	Șobolan	Febra orezarilor	Asia, Europa

Transmiterea se face prin contact direct cu sîngele, urina sau organele (în special rinichii) unui animal infectat sau cu solul sau cu apa contaminate cu leptospire. Pătrunderea în organism se face prin leziuni, chiar superficiale ale pielii sau prin mucoasa bucofaringiană, nazală, conjunctivală. Contactul se produce în timpul activității la profesiunile expuse sau incidental (băi în sezonul cald în bălți, mlaștini, la pescuit, vînătoare etc.). Transmiterea transplacentară este posibilă. Contagiozitatea durează cîteva luni la animalele infectate, iar pentru rozătoarele sălbatice toată viața. Omul bolnav este infecțios prin urină, pe durata bolii clinice.

Receptivitatea este generală. În țara noastră morbiditatea este de 1,7—3,2 la 100 000 locuitori. *Imunitatea* dobîndită după boală este slabă.

Tablou clinic

Incubația este de 2—20 de zile, de obicei 7—14 zile.

Debutul este brusc, cu frison, febră, mialgii generalizate, cefalee, uneori vărsături.

Perioada de stare. Leptospiroza este o infecție septicemică. Simptomele și semnele clinice se întîlnesc într-o varietate mare și o largă gamă de combinații. Severitatea manifestărilor clinice este condiționată de serotipul de leptospiră, de virulența acestuia, de doza infectantă și, în parte, de starea biologică anterioară a organismului.

Evoluția clinică este bifazică :

1) *faza septicemică (leptospiremie)* durează, de obicei, o săptămînă de la debut. Bolnavul prezintă febră (38—39 °), cefalee, mialgii, uneori adinamie marcată, chiar prostrație. Aproape constant are *hiperemie conjunctivală intensă*, uneori hemoragii subconjunctivale ; faciesul este vultuos, iar pe tegument poate să apară o *erupție* maculoasă, morbiliformă sau peteșială.

În proporții variate (pînă la 50% din cazuri), apar manifestări pulmonare, cu tuse și uneori cu spute hemoptoice, iar radiologic opacități de tip interstițial.

Tulburările digestive (anorexie, greață, vărsături) sînt frecvente. De obicei, se constată o hepatosplenomegalie moderată, iar la sfîrșitul fazei septicemie, poate să apară *icter*.

Sindromul meningian (cefalee violentă, redoare de ceafă) poate să apară de asemenea, la sfîrșitul acestei faze (leptospire prezente în L.C.R.).

Deseori, se constată *oligurie*, iar în sedimentul urinar albuminurie și cilindrurie, uneori hematurie.

Leucograma arată mai frecvent leucocitoză (peste 10 000), cu neutrofilie, V.S.H. este mult crescut (40—100 mm/1 oră).

Cam la o săptămînă de la debut febra scade și, după o *perioadă afebrilă* de 1—3 zile, temperatura urcă din nou, bolnavul intră în faza organică a bolii (Fig. 31).

2) *Faza organică* este foarte variată ca aspect. Febra reapare simultan cu instalarea unor sindroame diferite.

Meningita leptospirotică, frecvent întîlnită, se manifestă prin cefalee, fotofobie, rahialgii, redoare de ceafă ; de obicei L.C.R. este opalescent sau xantocrom, cu pleiocitoză (prezentă chiar cînd sindromul meningian nu este evident), numărul celulelor variind între cîteva zeci și cîteva sute pe mm^3 (majoritatea mononucleare polimorfe ; în primele zile, există 30—40% polinucleare intacte). Evoluția meningitei leptospirotice nu este gravă. Rareori, apar și alte manifestări neurologice (nevrite, mielite, encefalite).

Sindromul hepatorenal poate evolua spre forme severe. Icterul se intensifică, iar hepatomegalia devine mai evidentă.

Deseori, survin *manifestări hemoragice*, fie limitate, ca hemoragii subconjunctivale, epistaxis, gingivoragii, hemoptizie, echimoze, fie ca hemoragii digestive majore, grave (hematemeză, melenă).

Insuficiența renală devine manifestă, cu creșterea progresivă a azotemiei, dar de obicei cu diureză conservată.

Convalescența survine după 2—3—4 săptămîni de la debut.

Scanned with OKEN Scanner

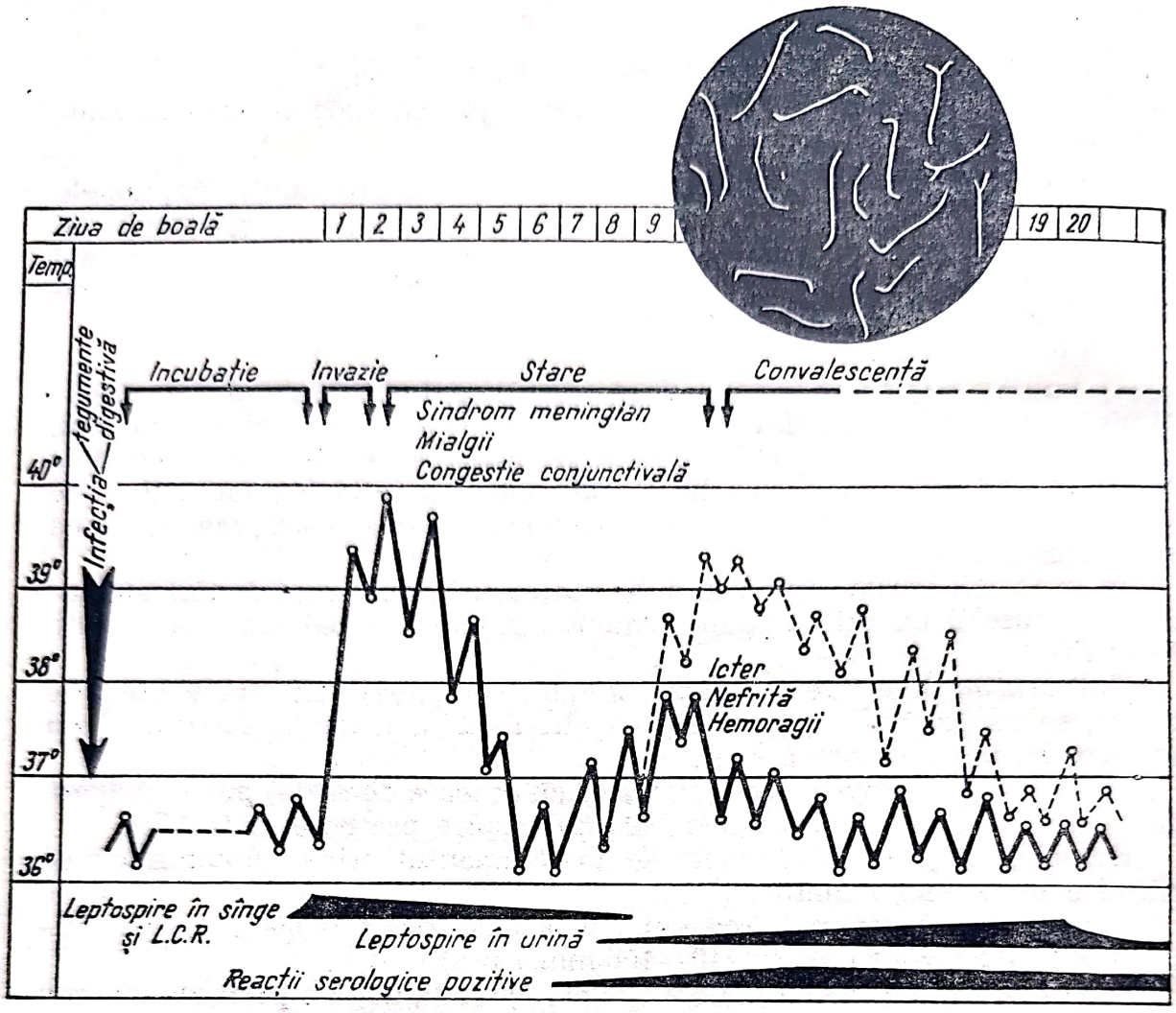


Fig. 31. **Leptospirozele. Curba febrilă, perioadele bolii şi simptomele principale.**

Complicaţii. Sînt descrise complicaţii oculare tardive (iridociclite) în leptospirozele benigne, netratate în perioada de stare. Nevrita optică este foarte rară.

Leptospiroza, la gravide, duce la avort cu făt mort.

Forme clinice

a) **Forma gravă.** Manifestată cu icter, insuficienţă renală şi hemoragii, este de obicei determinată de *L. icterohemorrhagiae*, mai rar de *L. canicola* sau *L. pomona.*

Criteriile după care o leptospiroză evoluează grav sînt : coma sau convulsiile, hemoragiile digestive, anuria, azotemia peste 200 mg%, bilirubinemia peste 20 mg%.

Leptospiroza icterohemoragică (boala Weil) are un debut brutal, dramatic, cu evoluţie severă. Icterul apare din a 3-a sau a 4-a zi de boală, se intensifică rapid, capătă o nuanţă rubinie sau portocalie, cu hiperbilirubi-

nemie, chiar peste 30 mg%, predominant directă, cu colesterolul și fosfataza alcalină în sînge ușor crescute (caracter colestatic); transaminazele (TGP și TGO) în sînge sînt în limite normale sau foarte ușor crescute. Fibrinogenul în sînge este crescut, cu valori aproape duble față de normal. Complexul protrombinic nu este perturbat. Testele de disproteinemie sînt pozitive, iar electroforeza proteinelor serice arată hipoalbuminemie, cu creșterea alfa-2 și gamma-globulinelor.

Insuficiența renală acută se instalează rapid, cu diureză conservată sau cu oligurie. Azotemia crește rapid (200—400, chiar 500 mg%).

Leucocitoza este accentuată : frecvent apare trombocitopenie.

Manifestările hemoragice datorite leziunilor capilarelor și hepatice sînt multiple și frecvente : epistaxis, hematemeză, melenă, hemoptizii, echimoze, hematoame.

Insuficiența hepatorenală și manifestările hemoragice pot dura cîteva săptămîni. Evoluția este deseori letală.

b) **Forme benigne.** Simptomatologia acestor forme este asemănătoare cu a gripei : febră, frison, mialgii, cefalee, hiperemie conjunctivală. Icterul este discret sau absent, azotemia este normală sau ușor crescută.

Evoluția este scurtă și favorabilă, cu remisiunea simptomelor în cîteva zile, deseori diagnosticul fiind stabilit ulterior, prin examene serologice, cînd bolnavul a intrat în convalescență. Numeroase tipuri de leptospire determină aceste forme.

c) **Forma meningiană.** Simptomatologia seamănă foarte mult cu a unei meningite seroase acute virale. Este determinată mai frecvent de *L. pomona,* dar și de alte leptospire. Apare deseori la păzitorii de porci, fiind denumită și „boala tinerilor porcari". Evoluția este favorabilă.

d) **Forme atipice.** Prezentînd un mare polimorfism clinic, leptospirozele pot prezenta aspecte atipice : forma *tifoidică,* forma *gripală,* forme *fruste.*

Infecțiile inaparente sînt aproape la fel de frecvente ca cele cu manifestări clinice, diagnosticul fiind stabilit numai serologic, cu ocazia unor anchete în focare de leptospiroze.

Diagnostic. Prognostic

Diagnostic. *Diagnostic pozitiv.* Polimorfismul simptomatologic face ca diagnosticul clinic să fie greu de stabilit, mai ales în primele zile de boală. Cînd există un sindrom meningian febril, cu icter, insuficiență renală și hemoragii, la care se adaugă și date epidemiologice sau profesionale evocatoare, diagnosticul de leptospiroză este foarte probabil, mai ales dacă există leucocitoză cu neutrofilie și V.S.H foarte crescut. Confirmarea sau infirmarea diagnosticului se face numai prin examene de laborator specifice.

Izolarea leptospirelor se poate obține (în prima săptămînă de boală) prin hemoculturi (cîteva picături de sînge pe mediul Khortof) sau prin inoculare intraperitoneală la cobai sau la hamsteri (3—4 ml sînge proaspăt de la bolnav) sau din L.C.R (culturi) sau din urină (din a 2-a săptămînă de boală).

Scanned with OKEN Scanner

Examenele serologice, care, în practică, asigură diagnosticul, devin pozitive începînd din a 2-a săptămînă de boală. Titrul anticorpilor atinge valori maxime după 14—21 de zile de la debut. Se utilizează :

— reacţia de fixare a complementului, semnificativă de la un titru peste 1/16, stabileşte diagnosticul de leptospiroză, fără precizarea serotipului ;

— reacţia de aglutinare pune în evidenţă anticorpii din serul bolnavului (aglutinine şi lizine), faţă de tipul de leptospiră, care a determinat boala, într-un titru de 1/1 000—1/10 000 (la titruri sensibil egale pentru serotipuri diferite, reacţia trebuie repetată peste 7—10 zile, titrul cel mai mare stabilind serotipul).

Diagnosticul diferenţial se face cu numeroase boli febrile însoţite sau nu de sindrom meningian, icter, insuficienţă renală sau hemoragii ca : gripa şi boli virale asemănătoare (denga, la tropice), meningite seroase acute (virale), hepatita virală, mononucleoza infecţioasă, gastroenterocolitele acute, febră tifoidă, bruceloză, rickettsioze, pneumopatii acute, sindroame abdominale dureroase.

Prognostic. Leptospirozele anicterice, inclusiv formele clinice cu meningită, au prognostic bun, cu vindecare în 2—3 săptămîni. Mortalitatea este practic nulă.

Leptospirozele care evoluează cu icter, cu insuficienţă renală şi cu hemoragii, în special leptospiroza icterohemoragică, au prognostic grav.

Tratament. Profilaxie

Tratamentul antimicrobian se face cu *penicilină G,* în doze de 2 000 000—4 000 000 u./24 de ore, timp de 7 zile. În caz de intoleranţă la penicilină, se administrează *tetraciclină,* tot atît de eficace, în doză de 2—3 g/24 de ore, timp de 7 zile. Eficacitatea antibioticelor este maximă în primele zile după debutul bolii.

În *formele uşoare,* anicterice, cu febră de scurtă durată sau cu sindrom meningian frust şi pleiocitoză moderată în L.C.R., evoluţia fiind benignă, bolnavii se vindecă sub tratament simptomatic. Chiar şi în convalescenţa acestor forme, în care diagnosticul etiologic se stabileşte serologic, relativ tardiv, este indicat tratamentul antibiotic, pentru profilaxia complicaţiilor oculare (iridociclită).

Leptospirozele severe (icter, insuficienţă renală, hemoragii) necesită îngrijiri deosebite. Tratamentul trebuie asigurat în spitale dotate pentru terapie intensivă. *Penicilina G* se administrează în doze mai mari (6—8 milioane u./24 de ore), însă diureza trebuie să fie normală. Dacă tratamentul antibiotic a fost instituit mai tîrziu, este preferabil administrarea de peniciline semisintetice cu eliminare urinară *(ampicilină* 4—6 g/24 de ore), deoarece în faza organică a bolii, leptospirele sînt fixate electiv, aglutinate în focare microscopice, în rinichi.

Corticoterapia intravenoasă *(Hidrocortizon hemisuccinat)* este indicată în formele cu icter intens sau în stările de şoc, în doză de 300 mg/zi. Se mai administrează perfuzii cu soluţii glucozate, vitamine din grupul B, vitamina C, vitamina K.

Scanned with OKEN Scanner

În insuficiența renală acută, dacă diureza este conservată se administrează furosemid, în doze mari (200—400 mg/24 de ore), care se repetă timp de 5—10 zile, sub controlul ionogramei. În caz de anurie sau cînd retenția azotată crește la peste 400 mg% deși diureza este păstrată, se aplică *epurarea extrarenală* (hemodialize repetate sau dializă peritoneală prelungită pînă la 10 zile), prin care se pot salva unii bolnavi, care altfel ar avea o evoluție letală.

În hemoragii masive (hematemeză, melenă) se fac transfuzii de sînge.

Profilaxie. Leptospiroza este o boală de declarare și de spitalizare obligatorie. Pentru dezinfecția continuă, obligatorie, a produselor bolnavilor (sînge, urină, secreții) se folosesc detergenți sau hipoclorit de sodiu soluție 1/4 000.

Persoanele expuse să facă leptospiroză *profesională* (veterinari, zootehnicieni, îngrijitori de animale, lucrători din abatoare, laboranți etc.) trebuie să respecte regulile de protecția muncii, evitînd orice contact direct cu sîngele, excretele sau viscerele animalelor. În timpul muncilor în orezării, bălți, irigații, ape de canal, se va purta obligator cizme și mănuși de cauciuc. Se vor evita îmbăierile în ape situate lîngă crescătorii de animale, în special de porcine. Bazinele de înot vor fi clorinate și protejate de rozătoare.

Persoanele din profesiunile expuse, în caz de infecții accidentale (plăgi, înțepături, mușcături de animale), vor primi penicilină 2—4 milioane u./24 de ore, timp de 7 zile, sau *tetraciclină*.

Pentru animale (cîini, bovine, porcine) se utilizează un *vaccin antileptospirotic*.

Rabia

Rabia sau turbarea, este o neuroviroză a mamiferelor, transmisă ocazional la om prin mușcătura animalelor infectate, avînd tablou clinic de meningoencefalomielită acută, cu evoluție scurtă, invariabil letală.

Etiologie. Epidemiologie

Etiologie. Virusul rabic (ARN) de forma unei cochilii sau a unui glonte de revolver, cu dimensiuni mari (180 nm/80 nm) aparține familiei rhabdovirusurilor. Este format dintr-o nucleocapsidă centrală (inductoare de anticorpi fixatori de complement și anticorpi imunofluorescenți) și un înveliș cu prelungiri de natură glicoproteică responsabil de producerea hemaglutinării și a anticorpilor neutralizanți. Virusul rabic este producător de interferon. Se cultivă pe celule de țesut nervos de animal adult sau tînăr, pe embrioni de găină și rață, rinichi de hamster, celule diploide umane. Determină rabia experimentală la șoarece alb, iepure, cobai și hamster. Este ușor distrus de căldură, raze ultraviolete și antiseptice uzuale (alcool, eter, iod, bromocet etc.).

Scanned with OKEN Scanner

Se cunosc diferite serotipuri și variante de virus rabic, cu virulență variabilă, legate de proveniența geografică diferită.

Pasteur, folosind treceri seriate ale virusului rabic „de stradă" (de circulație naturală) pe creier de iepure a obținut un virus rabic „fix", patogen exclusiv prin inoculare intracerebrală și nenociv prin administrare subcutanată. Acest virus fix, atenuat prin uscare în vid, a servit lui Pasteur la prepararea primului vaccin antirabic.

Epidemiologie. Rabia este o zoonoză larg răspîndită pe glob cu excepția Australiei, Antarcticei și a unor țări insulare : Anglia, Cipru, Japonia, Noua Zeelandă. Recrudescența acestei zoonoze în ultimii ani amenință în special Europa Centrală și de Vest, America de Nord și America de Sud, unde, focalitatea naturală înregistrează o dinamică vie în raport de epizootii și enzootii (la 1 sau 2 specii de carnivore sălbatice) iar acestea, prilejuiesc anual, aproape 1 000 cazuri de rabie umană.

Izvorul de infecție. Rabia se întîlnește la carnivore sălbatice (lup, șacal, vulpe, mistreț, bursuc, skonks — U.S.A.) constituind „rabia silvatică". Cel mai important transmițător al infecției este lupul (rază de deplasare mare, mușcături grave, vehiculează tulpini cu virulență crescută iar saliva sa are hialuronidoză care favorizează difuziunea virusului). În prezent, în Europa, locul principal în epizootologia turbării îl deține vulpea.

Pentru alte zone (Mexic, America de Sud) vampirii (liliecii hematofagi) determină epizootii la turmele de vite pe care le atacă și numeroase îmbolnăviri umane. Particular acestei specii de lilieci este starea de purtător de virus (asimptomatic) persistentă luni de zile.

Recent s-a dovedit posibilitatea infecției inaparente la diverse alte animale (șoareci, șobolani, skonkși și chiar vulpe și cîine) fiind implicați variați factori (dintre care unii mai puțin cunoscuți) : tulpini de virus mai puțin virulente, poarta de intrare schimbată (orală), mod particular de răspuns al gazdei etc.

De asemenea liliecii insectivori sau fructivori reprezintă rezervor de virus rabigen nu numai pe continentul american ci chiar și în Europa (virusul izolat de la lilieci în Iugoslavia, Turcia, Grecia și recent Polonia).

„Rabia citadină" (sau „de stradă") a animalelor domestice, contaminate de la rezervorul sălbatec, include în principal cîinele și pisica (dar și ovine, porcine, bovine).

Transmiterea rabiei la om se face prin mușcătură sau zgîrieturi provocate de animalul bolnav sau animalul aparent sănătos, aflat în incubație (saliva este infectantă cu 7—10 zile înaintea apariției primelor simptome ; de aici regula de supraveghere timp de 10 zile a oricărui animal mușcător). Saliva animalelor în contact cu tegumentul lezat (excoriații) sau cu mucoasele (intacte) poate transmite de asemenea infecția ; rolul obiectelor contaminate este rareori citat.

Transmiterea interumană este excepțională.

Transmiterea aerogenă, prin aerosoli, de la lilieci insectivori (praf cu excremente) constatată în grotele din Texas în 1962 este o posibilitate confirmată și experimental pe șoareci de către Atanasiu (1965). Ea poate fi și accidentală în laborator.

Receptivitatea la rabie caracterizează toate animalele cu sînge cald (mamifere), cele mai susceptibile fiind : vulpile, cîinii, coioții și lupii. *Omul*

Scanned with OKEN Scanner

este relativ rezistent la virusul rabic : numai 30% din persoanele cu plăgi rabigene fac boala.

Factorii care condiționează caracterul rabigen al unei mușcături (în același timp factori de prognostic) sînt : profunzimea și numărul plăgilor ; localizarea la cap, degete, organe genitale (fie apropierea de S.N.C., fie abundența zonei în inervație) ; specia animalului mușcător (lupul și pisica mai periculoase : după mușcătura de lup riscul rabiei este 50%, iar pisica produce încolțiri profunde) ; caracterul direct al mușcăturii sau indirect, prin haine ; vîrsta subiectului (pericol mare la copii) ; lipsa primelor îngrijiri ale plăgii și cantitatea și virulența tulpinei de virus inoculat.

Rabia în țara noastră. În trecut, infecția predomina la lup și cîine înregistrîndu-se anual zeci de cazuri de rabie umană în Ardealul de Nord, Moldova și Cîmpia Dunării. După 1960, măsurile de stîrpire a lupilor și vaccinarea antirabică a cîinilor au dus la scăderea cazurilor transmise de aceste animale constatîndu-se însă rolul important al vulpii și al pisicii (cu care vine în contact la căutarea hranei). Mai sînt implicați : bursucul, căprioara, bovinele.

În același timp, extinderea epizootiei sălbatice în sudul și vestul țării a dus la apariția de *cazuri umane* (1978 și 1979) în zona limitrofă orașului București (indemnă de rabie de peste 15 ani).

În țările limitrofe (cu excepția Bulgariei care nu este afectată de valul epizootic) predomină de asemeni rezervorul vulpin.

Patogenie. La poarta de intrare virusul rabic persistă ore sau zile uneori multiplicîndu-se în mușchi și țesutul conjunctiv. Pe calea filetelor nervoase (teaca Schwann și țesutul perineural) se propagă spre S.N.C. (neuroprobazie — Levaditi) unde se multiplică în neuroni. De acolo difuzează centrifug, în tot organismul (ajunge în salivă, mucoase, piele) prin intermediul fibrelor nervoase (fenomen de septinevrită — Nicolau).

Anatomie patologică. În SNC, pe lîngă leziuni de encefalită virală, nespecifice (reacție glială, infiltrație inflamatorie perivasculară), se constată leziuni specifice : *corpusculii Babeș-Negri* în citoplasma neuronilor motori, electiv în cornul Ammon, cortex și cerebel.

Tablou clinic

Incubația medie, 30—60 zile de la mușcătură cu limite de la 8 zile—1 an (excepțional peste 1 an). Incubațiile cele mai scurte survin după mușcături profunde, multiple, *la cap* sau în regiuni bogat inervate.

1. *Perioada prodromală*, cu durată de 2—3 zile, este marcată de modificări care apar la poarta de intrare : prurit, furnicături, dureri și parestezii care se extind perilezional și simptome generale : cefalee, indispoziție, insomnie, anxietate, exagerarea stării afective ca expresie hiperexcitabilității nervoase a bolnavului. Uneori apare febră („febra premonitorie" — Babeș).

2. *Perioada de stare*, cuprinde : a) *fază de excitație* în care hidrofobia și aerofobia sînt simptome patognomonice. *Hidrofobia* este un spasm dureros faringian cu iminență asfixică (oprirea respirației) provocat la deglutiția de lichide. Se declanșează brusc la simpla vedere a unui pahar cu apă sau numai la auzul acestui cuvînt. Bolnavul capătă o grimasă du-

Scanned with OKEN Scanner

reroasă, ochii exprimînd o mare spaimă. *Aerofobia* este un spasm identic la producerea unui curent de aer (mişcarea unui evantai, deplasarea persoanelor prin cameră). Se remarcă o ascuţire la maximum a tuturor simţurilor (hiperacuzie, hiperosmie, logvoree, insomnie). În general lucizi, bolnavii mai prezintă disfonie şi midriază.

Pe fondul de excitabilitate nervoasă continuă apar paroxisme (crize de furie inconştientă) cu ţipete, delir, halucinaţii, tendinţă la acte agresive. Se notează dispnee, transpiraţii şi sialoree abundentă (bolnavii scuipă continuu). De obicei, moartea survine în acest tablou de rabie „furioasă", la 3—4 zile de la debut. Mai rar, boala se prelungeşte cu b) *faza paralitică* („rabia liniştită") în care apar paralizii flasce de membre (paraplegie) sau de nervi cranieni şi paralizie ascendentă tip Landry. Hiperpiretic, epuizat de nesomn, nealimentat şi deshidratat bolnavul devine apatic, apoi comatos şi moarte prin insuficienţă cardio-respiratorie cu atingere bulbară. La copii, rabia se manifestă predominant sub forma paralitică a bolii.

Diagnostic

Diagnosticul pozitiv se axează pe simptomatologia clinică caracteristică, existenţa unei muşcături sau a unui contact cu un animal suspect şi pe datele de laborator.

Diagnosticul *post mortem* se realizează prin :

1. — punerea în evidenţă a antigenului rabic în S.N.C. prin metoda imunofluorescenţei directe, metodă specifică şi rapidă (rezultat în 2 ore).

2. — proba biologică : o suspensie de creier inoculată intracerebral la şoarece (animal de elecţie), hamster, cobai sau iepure determină rabia (rezultatul după 5—10 zile).

3. — examenul histopatologic al S.N.C. (cornul Ammon) evidenţiază corpusculii eosinofilici Babeş-Negri (fie prin amprente fie prin secţiuni histologice) ; absenţa lor, nu infirmă rabia.

In vivo, amprente de cornee sau probe de salivă pot confirma diagnosticul fie prin imunofluorescenţă fie prin inoculare la şoarece.

Examene nespecifice : L.C.R. (pleiocitoză moderată limfocitară) ; leucograma (leucocitoză cu polinucleoză) ; azotemie, acidoză etc.

Diagnosticul diferenţial, mai dificil în perioada de debut se va face cu : angine, meningite, encefalite, gripă, malarie, melancolie, manie, delirium tremens, intoxicaţii. În aceste afecţiuni lipsesc hidro- şi aerofobia. Hidrofobia impune eliminarea altor boli (în care nu există însă aerofobie) : flegmon amigdalian şi retrofaringian, rabiofobia (lissofobia), tetanos hidrofobic, poliomielita bulbară. *Paralizia rabică* se va deosebi de cea din poliomielită, difterie, poliradiculonevrită, accidente vasculare sau tumori cerebrale, accidente postvaccinale (vaccin antirabic).

Tratament. Profilaxie

Tratament. Bolnavii se izolează obligator în spitale de boli infecţioase, în camere special amenajate (linişte, gratii, mijloace de imobilizare la pat). Personalul de îngrijire instruit pentru propria protecţie (poartă mănuşi,

Scanned with OKEN Scanner

mască), aplică riguros dezinfecția continuă și terminală a tuturor obiectelor contaminate de saliva bolnavului.

Rabia fiind letală în 100% din cazuri, tratamentul este *paleativ*, simptomatic, urmărind sedarea bolnavului cu barbiturice, opiacee, diazepam. Metodele de respirație asistată încercate, deși au prelungit uneori viața, nu au dat rezultatele scontate.

Profilaxie. Profilaxia antirabică, înțeleasă în strînsă legătură cu sectorul veterinar, cuprinde măsuri cu caracter general și metode de profilaxie specifică urmărindu-se atît *combaterea rabiei la animale cît și protecția omului*. Primul obiectiv (dificil) este lichidarea focarului sălbatic (vulpile în special) și reducerea rabiei domestice : lichidarea cîinilor și pisicilor care vagabondează, notificarea și vaccinarea anuală obligatorie a cîinilor (și pisicilor), carantinarea cîinilor la intrarea în țară.

Educarea sanitară a populației este importantă în lupta împotriva rabiei pentru cunoașterea pericolului rabigen al mușcăturilor produse de orice animal și adresabilitatea urgentă la medic ; cunoașterea faptului că suspiciunea de turbare trebuie legată de schimbarea comportamentului animalelor (de exemplu vulpea devine mai blîndă) iar animalul care a produs mușcătura nu va fi omorît (necesitînd supraveghere veterinară 10 zile) ; în caz contrar, capul va fi trimis la laborator pentru precizare de diagnostic.

Măsurile de protecție ale omului se aplică în două situații diferite : înainte de expunere (preinoculare) și după expunere (post mușcătură). În primul caz se practică vaccinarea antirabică tuturor persoanelor care prin activitatea lor vin în contact cu animale (personal de laborator, veterinari etc.). Vaccinul se aplică în 3 doze, pe cale intradermică, la interval de 3 săptămîni cu un rapel anual. Se face controlul imunității prin titrarea anticorpilor neutralizanți. Cu ocazia unei contaminări se prescriu 3 inoculări la interval de 3 săptămîni.

Profilaxia post mușcătură are ca principiu aplicarea precoce a tratamentului local (pentru îndepărtarea și distrugerea virusului la poarta de intrare) și instituirea serovaccinoprofilaxiei antirabice, folosindu-se perioada de incubație a bolii pentru crearea imunității active (așa se explică ineficiența vaccinării în cazurile cu incubație sub 30 de zile).

Tratamentul local și *imediat* al plăgii este măsura cea mai eficientă și se realizează prin spălare minuțioasă cu apă și săpun și antiseptizare cu t-ra iodi sau ether, alcool, bromocet 0,1%. Dacă prezumția de rabie este mare, plaga se spală și se infiltrează cu ser antirabic. Sutura chirurgicală imediată este contraindicată. Concomitent se va aplica *profilaxia antitetanică* și prescrierea unui *antibiotic* pentru controlul infecției, ținînd seama că mușcăturile de cîini și pisici, mai ales, transmit de regulă și alți germeni cum sînt specii de Pasteurella.

Vaccinurile antirabice au fost preparate prin adaptarea virusului fix la diverse substraturi de cultură. Astfel se cunosc : a) vaccinuri preparate pe țesut cerebral de animal adult sau nou-născut (șoarece), fiind atenuate (Fermi) sau inactivate ; b) vaccinuri avianizate (pe ou embrionat de găină (Flury) sau de rață) și inactivate ; c) vaccinuri obținute prin culturi de rinichi de hamster, rinichiul fetal de vacă și pe celule diploide umane (Inst. Mérieux-Lyon) inactivate prin betapropiolactonă.

Scanned with OKEN Scanner

La noi în țară, din 1974 se folosește vaccinul antirabic preparat pe creier de șoarece nou-născut inactivat prin betapropiolactonă, avînd o bună capacitate imunogenă și redusă reactogenitate. Se inoculează subcutanat (regiunea flancurilor), zilnic în doză de 2 ml pentru adulți și copii peste 10 ani și de 1 ml la copii sub 10 ani. Durata profilaxiei este de 14 zile cu două rapeluri (la 30 și 90 de zile) cu cîte 0,25 ml vaccin administrat intradermic la antebraț.

Serul antirabic, preparat pe cal, a fost asociat vaccinoprofilaxiei prima dată de către *Babeș*. În prezent, serul este purificat și concentrat (80 U.I. antirabice/ml). Se administrează imediat sau cel mult în primele 72 de ore de la producerea mușcăturilor grave într-o singură doză de 40 U.I./kg corp (minim 10 ml la copii sub 10 ani) pe cale intramusculară după metoda de desensibilizare folosită la serurile heterologe. Prima doză de vaccin antirabic se administrează la 24 de ore după seroprofilaxie.

Imunoglobulina umană specifică, antirabică, are avantajul de a evita reacțiile serului heterolog (administrată în locul serului antirabic în doză de 20 U.I./kg corp).

Schema de profilaxie specifică ia în considerare starea animalului mușcător și gravitatea plăgii. Astfel :

1. În cazul plăgilor grave, rabigene sau cu localizare periculoasă (cap, degete etc.) dacă : a) animalul este suspect (bolnav, necunoscut sau dispărut) se recomandă ser antirabic + vaccin antirabic. (După seria de 14 inoculări de vaccin urmează rapel la 24, 34 și 90 zile) ; b) animalul este sănătos : se administrează numai ser antirabic iar animalul va fi supravegheat 14 zile ; dacă în acest timp dezvoltă rabie, dispare, moare sau este omorît, se va începe imediat și vaccinoprofilaxia.

2. În cazul plăgilor benigne, dacă : a) animalul este suspect, se recomandă vaccinoprofilaxia (cu 2 rapeluri la 30 și 90 zile) ; b) animalul este sănătos : nu se aplică profilaxia specifică, impunîndu-se supravegherea animalului mușcător cu aceleași indicații dacă starea sa se modifică.

Riscul complicațiilor neurologice postvaccinale (polinevrite, mielite, encefalomielite, paralizii ascendente Landry) asociate mai ales cu vaccinurile preparate pe țesut nervos, cu patogenie imunalergică, deși a scăzut foarte mult odată cu îmbunătățirea vaccinurilor actuale nu va fi total neglijat în evaluarea indicațiilor de vaccinoprofilaxie.

Trichinoza

Trichinoza este o boală parazitară acută, cu evoluție clinică uneori severă, determinată de invazia organismului de către larva viermelui nematod, *Trichinella spiralis*.

Etiologie. *Trichinella spiralis* (clasa *Nematode*, familia *Trichinellide*) este un vierme cilindric, alb, cu o lungime de 1—4 mm și un diametru de 0,04 mm ; femela este vivipară, eliminînd embrioni, în loc de ouă.

Scanned with OKEN Scanner

Ciclul biologic se petrece integral în același animal, care adăpostește atît forma adultă, cît și larva închistată. *Trichinella spiralis* se întîlnește la diferite animale (carnivore, porci, mistreți, urși, vulpi, cîini, pisici, șobolani etc.).

Epidemiologie. Boala este răspîndită pe tot globul (cu excepția Australiei). În țara noastră, *Trichinella spiralis* a fost evidențiată la 18 specii animale. Controlul riguros al produselor de carne a limitat la noi în țară incidența trichinozei la om, ea apărînd în focare familiale izolate sau sub formă de cazuri sporadice.

Rezervorul și *sursa de infecție* pentru om este reprezentată de carnea de porc, mistreț, urs. Suinele se infectează de la șobolan. *Modul de transmitere.* Consumul cărnii insuficient prelucrate termic, conținînd larve vii, capabile de a realiza în intestin ciclul biologic complet, determină îmbolnăvirea la om, acesta fiind doar o gazdă accidentală. Trichinoza nu se transmite de la om la om. *Receptivitatea* este generală.

Patogenie. Larvele din carnea infestată, consumată de om, sînt eliberate prin distrugerea învelișului chisturilor, de către sucul gastric. În 2—5 zile, larvele se transformă în vierme adult. În intestinul subțire, are loc fertilizarea femelei (vivipare), care depune 500—1 000 de larve (100 microni lungime), care trec în circulația limfatică și sanguină și se fixează în țesutul muscular, avînd tropism deosebit pentru musculatura striată (preferă diafragmul, maseterii, intercostalii, mușchii limbii). Aici, larva se înconjoară treptat, în 30—45 de zile, cu o capsulă conjunctivă, formînd astfel chisturile (ovoide ; 0,5/0,25 mm diametru, vizibile în carne uneori cu ochiul liber, avînd un aspect macroscopic de granule opace).

Larvele nu se închistează la nivelul miocardului, unde (în cazurile letale) se constată o miocardită interstițială.

Tablou clinic. Manifestările clinice ale trichinozei sînt proteiforme, în funcție de cantitatea de larve ingerate și de rezistența și răspunsul alergic al organismului invadat. Cînd infestarea se produce cu un număr mic de paraziți, apare o boală subclinică ; o infestare masivă este urmată de tulburări clinice marcate.

Incubația este variabilă între 2 și 28 de zile.

Evoluția bolii se produce în 3 etape, corespunzătoare fazelor evolutive ale parazitului :

1) *Perioada intestinală* (durata aprox. 1 săptămînă) prezintă *manifestări digestive :* grețuri, vărsături, diaree, colici intestinale. Uneori, apare și febră, edem fugace palpebral.

2) *Perioada de diseminare* și de *invazie musculară* (durata 20—30 de zile) survine treptat, prin migrarea larvelor în mușchi și în țesuturi. Este caracterizată prin fenomene musculoarticulare : *mialgii* și *artralgii* intense, masele musculare sub tensiune sînt foarte sensibile, dureri la mers, la masticație etc.

Febra, în platou (38—39°), poate duce la confuzii cu febra tifoidă : este însoțită de cefalee și fenomene generale.

Manifestările alergice domină tabloul clinic sub formă de *erupții urticariene* difuze, pruriginoase, polimorfe, edeme palpebrale și ale feței, *eozinofilie* marcată (chiar 50—80%).

Scanned with OKEN Scanner

3) *Perioada de convalescență* urmează fazei de închistare a larvelor cu reptrocedarea treptată a simptoamelor.

Forme clinice : *forme ușoare ; forme subclinice ; forme oligosimptomatice,* atipice, de obicei nediagnosticate ; *forme comune ; forme severe,* cu manifestări toxice intense.

Complicații : *cardiovasculare* (flebite, arterite, capilarită alergică difuză, miocardită trichinelozică) ; *neuropsihice,* de grade diferite, putînd ajunge la manifestări neurologice cu leziuni de focar (paralizii de nervi cranieni) și encefalopatie trichinelozică.

Diagnostic. *Diagnosticul pozitiv* este sugerat de datele *clinice* și întărit de argumentele *epidemiologice* (focare familiale).

Intradermoreacția cu trichinelină dă o reacție rapidă la 30 minute (papulă eritematoasă), care apare pozitivă în 80—90% din cazuri, în a 3-a sau a 4-a săptămînă de boală, și se menține pozitivă mult timp.

Reacția de precipitare circumlarvară folosește serul bolnavului în contact cu antigenul (larve de *T. spiralis*) ; se produce o precipitare apreciată microscopic ; reacția este sensibilă și se pozitivează precoce.

Reacția de fixare a complementului, testul de floculare cu bentonită, testul de aglutinare-latex pe lamă sînt reacții serologice de o utilitate mai limitată.

Biopsia musculară și examinarea la trichinoscop a fragmentelor musculare evidențiază larvele, fiind cea mai sigură metodă de diagnostic. Se practică după 3—4 săptămîni de boală, musculatura de electie fiind constituită de : deltoid, biceps, gastrocnemian, mare pectoral.

Eozinofilia, uneori atingînd și valori de 50—80% este un test foarte util de diagnostic.

Diagnostic diferențial. Se face cu multe afecțiuni : gripa, febra tifoidă, infecția cu virus Coxsackie, dermatomiozita, poliomielita, polinevritele și uneori cu meningita.

Prognostic. Este favorabil în formele ușoare și medii. Este mai rezervat în formele severe, letalitatea este de 1—5% în țara noastră, putînd ajunge în alte țări, în unele forme de boală la 10%.

Tratament. Repaus la pat, dietă bogată în hidrocarbonate și vitamine.

Tratament etiotrop. În faza de parazitism intestinal, mai pot fi aplicate măsuri de îndepărtare a trichinelei din intestin, ca : purgativ administrat precoce și vermicide de tip piperazinic *(Nematocton).*

Tiabendazolul (Mintezol) s-a utilizat cu rezultate favorabile în faza de diseminare și de invazie musculară ; doza este de 50 mg/kilocorp/zi (maximum 3 g/zi), pe cale orală, divizată în 2 prize zilnice după mesele de dimineață și de seară. Durata tratamentului este de 3 zile. Pentru dispariția larvelor vii din masele musculare, terapia se continuă cu un produs cu acțiune *larvicidă* și anume *dietilcarbamazina (Notezine, Loxuran),* în doză de 6—8 mg/kilocorp/zi (maximum 400 mg/zi) timp de încă 7—10 zile.

Hormonii corticoizi, medicație patogenică, care ameliorează evident fenomenele alergice marcate, au indicație îndeosebi în formele severe. Se administrează prednison, 1 mg/kilocorp/zi, timp de 8—10 zile, concomitent cu chimioterapia antiparazitară, scăzîndu-se treptat doza. Corticoizii pot fi înlocuiți, uneori cu antihistaminice de sinteză.

Scanned with OKEN Scanner

Profilaxie. Boala fiind o zoonoză, profilaxia depinde de promptitudinea și eficiența măsurilor veterinare, de controlul cărnii și a produselor carnate din consum, cu aplicarea riguroasă a trichinoscopiei, care este obligatorie în țara noastră. Astfel, cazurile de trichinoză sînt rare, provenind numai din consumul de carne, obținută prin tăieri particulare, necontrolate sau prin consum de carne de mistreț sau de urs. Carnea infestată se exclude de la consum.

Deratizările constituie o măsură eficientă pentru a preveni infestarea porcinelor.

Tularemia

Tularemia este o zoonoză a rozătoarelor, determinată de *Pasteurella tularensis*, care poate fi transmisă accidental la om, la care dezvoltă manifestări la poarta de intrare, hipertrofie ganglionară regională, febră, cefalee și stare de prostrație.

Etiologie. *Pasteurella tularensis* este un cocobacil gramnegativ, mobil și nesporulat.

Epidemiologie. Boala este răspîndită în zona temperată a emisferei nordice (America de Nord, centrul și estul Europei, Siberia, Japonia etc.). În anii 1948—1949, boala a apărut și în țara noastră. *Rezervorul de germeni* este constituit de rozătoarele sălbatice (iepuri, popîndăi, șoareci cenușii de cîmp și de casă, șobolani, vulpi, căprioare, oi, pisici, cîini). Boala are aspect *profesional* apărînd la vînători, agricultori, crescători de animale. *Transmiterea* se face prin contact direct cu animalele sau produsele lor (germenul pătrunde pe cale cutanată sau mucoasă) sau pe cale digestivă (consum de alimente sau apă contaminată) sau prin agenți vectori (căpușe, muște, țînțari) sau pe cale respiratorie (la agricultori).

Patogenie. După ce a pătruns în organism P. tularensis determină, la poarta de intrare, formarea unei papule, care se transformă în ulcerație (0,5—2 cm), disemnează pe cale limfatică, cuprinzînd ganglionii, apoi dă bacteriemie, formînd focare necrotice, în splină, ficat, plămîn.

Tablou clinic. *Incubația* este de 2—6 (1—10) zile.

Forma ulceroganglionară debutează brusc (febră, frisoane, cefalee etc.); la poarta de intrare se dezvoltă „afectul primar" (papulă—pustulă—ulcerație), cu treneu de limfangită, adenopatie regională. Febra revine la normal în 2—3 săptămîni.

Forma ganglionară evoluează cu adenopatii, fără o poartă de intrare vizibilă.

Forma oculoganglionară, pe lîngă semnele generale, prezintă și conjunctivită.

Forma orofaringiană prezintă o amigdalită tularemică.

Scanned with OKEN Scanner

Forma tifoidică seamănă cu febra tifoidă.

Forma pulmonară se manifestă cu o pneumonie severă, evoluția durînd 2—4 săptămîni.

Diagnostic. *Izolarea germenului* (din sînge sau alte produse de la bolnav) confirmă diagnosticul. *Reacția de aglutinare* și *intradermoreacția cu tularină* sînt utile pentru diagnostic.

Prognosticul este bun, după utilizarea antibioticelor, mortalitatea a scăzut sub 1%.

Tratament. *Streptomicina,* 1 g/zi, timp de 7 zile, sau *tetraciclina,* 2—3 g/zi, timp de 5—7 zile, sînt antibioticele folosite. Tumefacțiile ganglionare colectate se incizează.

Profilaxie: lupta împotriva rozătoarelor și vaccinarea celor expuși.

Scanned with OKEN Scanner

INFECŢII BACTERIENE ŞI FUNGICE CU PORŢI DE INTRARE VARIATE

Septicemia

Clinic şi patogenic, *septicemia* este o modalitate evolutivă a unei infecţii bacteriene, plurietiologice, îmbrăcînd haina unei boli febrile acute şi persistente, caracterizată — în ordinea succesiunii fenomenelor, prin :

— existenţa unei porţi de intrare a germenului (actuală sau în anamneză) cutanată, mucoasă sau profundă ;

— focarul septic primar, de obicei în vecinătatea porţii de intrare, loc în care germenii găsesc condiţii de înmulţire şi de unde diseminează ulterior, hematogen (sau/şi limfatic) ;

— prezenţa repetată a germenilor în sînge, obiectivată prin hemoculturi pozitive (arterio şi veno culturi) ;

— apariţia focarelor septice secundare, metastatice, cu evoluţie de sine stătătoare, dar cu potenţial de diseminare a germenilor şi întreţinere a bolii ;

— tablou clinic de suferinţă severă, cu manifestări din partea organelor, aparatelor şi sistemelor afectate, şi cu numeroase dezechilibrare metabolice (acidoză, azotemie, toxemie, febră, hemoragii etc.).

Este de reţinut caracterul neciclic, haotic, al evoluţiei, cu tendinţă la agravare şi moarte în absenţa tratamentului adecvat, datorită — în principal, dezechilibrului dintre rezistenţa insuficientă a organismului şi patogenitatea germenului în cauză, fapt ce explică şi deosebirea esenţială faţă de *bacteriemie* (simplă descărcare de germeni în sînge). Bacteriemia survine cu mult mai frecvent, uneori ca o etapă evolutivă în desfăşurarea unor boli infecţioase, alteori după manevre de diagnostic sau terapeutice (sondaj uretral, masaj de prostată etc.) şi chiar după extracţii dentare, putînd îmbrăca manifestări clinice de intensitate variabilă, de la şocul bacteriemic pînă la evoluţia infraclinică.

Scanned with OKEN Scanner

Etio-patogenie

Etiologie. Printre agenţii cauzali se numără foarte numeroşi germeni patogeni şi condiţionat patogeni * aerobi şi anaerobi, fungi etc. cum sînt : stafilococul (auriu hemolitic, mai rar citrin, excepţional alb), streptococi diverşi (betahemolitic, viridans, enterococ şi streptococi anaerobi etc.), pneumococi, neisserii, diverşi bacili gram negativi — printre care salmonelle (în special *Cholerae suis), Escherichia coli,* proteus, piocianic, klebsiella, enterobacter etc., germeni anaerobi — coci, dar mai ales bacili, gram pozitivi (Clostridii) şi gram negativi (genul Bacteroides) şi fungi (Candida, Aspergilus etc.).

Toţi agenţii patogeni sînt consideraţi factori determinanţi, sau primari, dar îmbolnăvirea este de multe ori înlesnită de o serie de factori „favorizanţi" sau secundari (vezi Patogenia).

Spectrul etiologic înregistrează schimbări importante, induse în ultimii 30—40 de ani de marile progrese înregistrate în terapeutică (chimioterapice şi antibiotice, terapia imunosupresoare, tehnici moderne de terapie intensivă, chirurgia transplantului şi cardiacă etc.). Astfel, în paralel cu scăderea impresionantă a infecţiilor cu streptococ betahemolitic şi cu pneumococ (controlate prin doze uzuale de penicilină) *a crescut frecvenţa septicemiilor stafilococice* (pînă la 70—80% !) *şi cu bacili gram negativi* (la 30—40%), cu mult mai dificile de tratat. Îmbunătăţirea tehnicilor de recoltare şi cultivare a germenilor, inclusiv în anaerobioză, a arătat *frecvenţa mare a septicemiilor cu germeni anaerobi* (ignorate pînă de curînd) şi a permis recunoaşterea cazurilor de infecţii *cu 2 şi mai mulţi germeni asociaţi.* Au apărut tipuri noi de septicemie : cu evoluţie „decapitată" prin tratamente antibiotice insuficiente sau prost conduse şi septicemii iatrogene, în special după cateterisme vasculare „septicemia de cateter" şi după operaţii pe cord.

Patogenie. După cum au arătat experienţele pe animale, septicemia nu se dezvoltă decît pe organisme parţial rezistente, care cedează treptat în disputa cu germenii, în timp ce animalele total lipsite de apărare au desvoltat infecţii fulgerătoare, letale înainte de a apare semne de septicemie. La om, în tabloul septicemiei se recunosc foarte multe elemente aparţinînd de fapt mecanismelor de apărare (ex. febra, inflamaţia etc.). Absenţa acestora denotă o apărare insuficientă, şi — ca şi la animale, este un factor de prognostic prost.

De cealaltă parte, capacitatea de a produce îmbolnăvirea presupune din partea germenilor o serie de însuşiri (patogenitate, infecţiozitate, agresivitate, toxigeneză, virulenţă) prin care germenii reuşesc să-şi asigure supravieţuirea, difuziunea şi să producă anumite leziuni caracteristice. O altă însuşire redutabilă a unor germeni este rezistenţa la antibiotice, ridicînd probleme dificile de tratament.

Îmbolnăvirea şi evoluţia ulterioară este determinată şi de „factori favorizanţi" — vîrstele extreme, cînd mijloacele de apărare sînt, fie ima-

---

* Condiţionat patogeni sînt acei germeni oportunişti care produc îmbolnăviri doar în condiţii speciale, de obicei prin scăderea din diverse cauze, a rezistenţei organismului la infecţii.

Scanned with OKEN Scanner

ture (sub 2 ani) fie epuizate, anumite stări fiziologice (sarcina și lăuzia imediată), boli acute sau cronice debilizante sau consumptive (diabet, reticulo și limfopatii, neoplazii etc.) tratamente imunosupresoare și iradieri terapeutice etc.

Evoluția infecției, de la poarta de intrare la tabloul complet parcurge etapele subliniate în definiție, modelul cel mai bine cunoscut fiind al infecției stafilococice (vezi cap. „Infecția stafilococică") (vezi fig. 32).

Tablou clinic

Incubația nu este fixă. Uneori este foarte scurtă (12—24 ore) în cazul septicemiilor cu poartă de intrare genitală, în special postabortum, (endometrul fiind o poartă de intrare extrem de periculoasă prin suprafața întinsă și foarte bogat vascularizată, prin stagnarea produsului intracavitar și legătura continuă cu cavitatea septică a vaginului). În alte cazuri durează zile sau săptămîni, în cazul unor infecții cu punct de plecare cutanat.

Debutul este de obicei brusc, cu frisoane și febră, la care se asociază rapid semne de boală generală (mialgii, cefalee, astenie, stare generală alterată), ulterior și semne din partea porții de intrare (endometrita de exemplu) și a focarelor septice (semne de bronhopneumonie, embolii cutanate sau ale părților moi, artrite septice etc.). Odată cu apariția acestor manifestări caracteristice, bolnavul intră în *faza de stare*. Durata acesteia este extrem de variabilă, în funcție de severitatea infecției și răspunsul la tratament, cazurile de vindecare spontană fiind excepționale.

În această perioadă se recunosc, în proporții variabile, semne din partea tuturor aparatelor și sistemelor afectate, intricate cu manifestări de tip reactiv, de apărare :

— *febră* persistentă, în platou sau neregulată, de obicei cu *frisoane* puternice, ori de cîte ori are loc o descărcare de germeni sau produse bacteriene (pirogeni exogeni) sau de lizate celulare (pirogeni endogeni) ;

— *splenomegalie* și *adenopatii* de obicei moderate, atestînd reacția inflamatorie, nespecifică, din partea sistemului limfatic și reticulo-histiocitar. Splina capătă aspectul clasic de „splină septică" ;

— *hepatomegalie* sensibilă, cu aceeași semnificație. În 20% din cazuri se poate asocia și icter, cel mai des toxic (citoliză hepatică, dar mai ales hemoliză toxică) și mai rar prin supurații hepatice difuze ;

— *manifestări respiratorii* (dispnee, cianoză, tuse, junghi) și semne obiective și Rx. de focare parenchimatoase de tip bronhopneumonic, deseori și cu reacție pleurală. Deși posibile în orice tip etiologic de septicemie, metastazele septice pleuro-pulmonare sînt orientative în primul rînd pentru septicemia stafilococică ;

— *semne din partea aparatului circulator :* tromboflebite și embolii septice, explicabile prin vecinătatea imediată cu focarele septice, pe de o parte, și prin activitatea specifică, trombozantă și apoi lichefiantă a unor germeni (stafilococul patogen). Cele mai grave complicații septice sînt grefele endocardice (primitive sau pe leziuni valvulare preexistente) cu in-

Scanned with OKEN Scanner

fluență covîrșitoare asupra evoluției ulterioare. În unele cazuri se pot întîlni și tulburări circulatorii, mergînd pînă la colaps și șoc (cca 15% din cazuri) ;

— *tulburări metabolice*, secundare perturbărilor funcționale circulatorii, respiratorii, hepatice, excretorii etc., în contextul unor suferințe în primul rînd *celulare difuze* de natură infecțioasă, toxică, hipoxică, energoprivă etc. Astfel, aproape toate cazurile evoluează cu azotemie, anemie hiporegenerativă, acidoză metabolică (mai rar alcaloză primitivă), expresia acestora dominînd de multe ori tabloul clinic — în formele cu insuficiență hepato-renală acută ;

— în proporții variabile se mai pot întîlni : sindrom hemoragipar, sindrom nervos (encefaloze toxice pînă la tablou de comă, alteori semne de focar prin metastaze septice cerebrale).

Forme clinice

După evoluție : *forme supraacute* (fulgerătoare), cu moarte în 1—2 zile ; *forme acute* (descrisă mai sus) ; *forme cronice* (uneori cu : streptococi din grupul viridans, colibacili, meningococi).

După poarta de intrare : *septicemii obstetricale* (post partum sau post abortum) ; *septicemii după intervenții chirurgicale septice ; septicemii de cateter ; septicemii postanginoase* etc.

După germenul cauzal : *septicemia stafilococică* (cea mai frecventă) ; *septicemia streptococică* (evoluție de obicei favorabilă ; evoluția septicemiilor cu streptococ betahemolitic poate fi mai bine controlată prin antibiotice, în timp ce septicemiile cu streptococ viridans sau cu enterococ sînt mai rezistente la tratamentul cu antibiotice) ; *septicemia pneumococică* (evoluție deseori severă) ; *septicemia cu germeni anaerobi*, și anume : streptococi anaerobi *(Peptostreptococcus)* sau bacili grampozitivi (specii de genul *Clostridium*) sau bacili gramnegativi (specii din genul *Bacteroides)*.

Diagnostic

Diagnostic pozitiv. Aparent paradoxal față de manifestările clinice atît de bogate, pentru confirmarea septicemiei sînt necesare destul de puține investigații de laborator. Investigația nu este „întîmplătoare", ci urmărește, concomitent :

1. stabilirea cît mai rapidă și mai exactă a diagnosticului etiologic. Din primele momente, și pe cît posibil *înaintea instituirii tratamentului antibiotic*, se procedează la culturi din sînge, de la nivelul porții de intrare și al metastazelor septice abordabile. Se vor face *însămînțări atît pe medii aerobe, cît și anaerobe. Hemoculturile* sînt preferabil a fi recoltate în frison sau în puseu hipertermic, șansele de pozitivare fiind cu mult mai mari. Certitudine vor da numai culturile obținute din sînge sau focare „închise" (seroase, puncții în părți moi etc.) în timp ce probele din secrețiile din col, din spută sau alte cavități naturale, rămînînd doar informative ;

Scanned with OKEN Scanner

2. evidențierea sindromului hematologic de tip infecțios (leucocitoză, VSH foarte crescută, fibrinemie foarte mare etc.) ;

3. realizarea unui „bilanț" de moment privind stadiul leziunilor și suferințelor anumitor aparate de importanță primordială (Rx pulmonară, uree și creatinină, oximetrie, glicemie).

Este indispensabilă repetarea investigațiilor pe parcursul evoluției pentru a aprecia în dinamică eficiența tratamentului.

Diagnosticul diferențial se impune, în primul rînd, cu bacteriemia, lucru de multe ori dificil, fiind necesară supravegherea atentă a evoluției. În primele ore ale debutului, simptomatologia nespecifică poate orienta către foarte multe boli febrile, confuzia fiind și mai greu de evitat în anumite momente epidemice (ex. gripă). Este, la fel, necesară urmărirea evoluției pentru elucidarea diagnosticului. Astfel, în multe cazuri, diagnosticul de septicemie se impune abia după eliminarea altor supoziții de diagnostic.

Deosebit de importantă este *recunoașterea* și *interpretarea corectă a unor focare septice* ; artritele pot fi tratate din eroare cu cortizon — ca reumatismale, bronhopneumonia poate fi interpretată ca „viroză pulmonară" pierzîndu-se timp prețios, tulburările secundare digestive, în cadrul unor reacții peritoneale, tratate ca toxiinfecții alimentare etc.

Tratament

Tratamentul. Este indispensabil ca tratamentul să fie energic, complex și precoce, cît mai repede după prezentarea bolnavului (avînd însă grijă să ne asigurăm diagnosticul bacteriologic !). În ordinea importanței, în unele cazuri se impune cu precădere tratamentul etiologic, alteori terapia patogenică.

Tratamentul etiologic corect trebuie să țină seama de mai multe considerente :

— să fie orientat, și cît mai rapid verificat, ca avînd o bună eficiență asupra germenului cauzal ;

— administrarea să fie de durată suficientă, în medie de 2—3 săptămîni, fiind întrerupt numai după cel puțin o săptămînă de afebrilitate și în contextul unei evoluții biologice bune (probe de laborator, stare generală etc.) ;

— este preferabilă asocierea a două, mai rar trei preparate antibacteriene, atît pentru potențarea efectului bactericid, cît și pentru a acoperi o eventuală etiologie multiplă, încă nediagnosticată.

Conducerea unui tratament corect nu este posibilă fără colaborarea permanentă cu laboratorul de bacteriologie, în etape :

— izolarea și identificarea agentului patogen ;

— testarea sensibilității in vitro, față de principalele antibiotice folosite (antibiograma în difuzie pe geloză) ;

— măsurarea gradului de sensibilitate in vitro a germenului față de antibioticul ales pentru tratament (în diluții, indică C.M.I. — concentrația minimă inhibitorie și C.M.B. — concentrația minimă bactericidă de antibiotic) ;

Scanned with OKEN Scanner

— pe parcursul tratamentului se verifică eficiența prin determinarea în vitro a N.E.I (nivel de eficiență inhibitorie) și N.E.B. (nivel de eficiență bactericidă) folosind probe de ser de la bolnavul sub tratament, în două momente (de concentrație serică maximă și minimă față de momentul administrării). Este necesar ca acestea să fie cel puțin egale cu 8 (de 8 ori mai mari decît C.M.I. sau C.M.B.). Acestea determină dozele necesare și intervalele de administrare ;

— în condiția unei evoluții nefavorabile se repetă hemoculturile, de multe ori germenul demonstrînd că și-a cîștigat rezistență față de tratamentul folosit, ceea ce impune reconsiderarea schemei terapeutice, adaptarea la noile condiții.

Practica îngrijirii bolnavului de septicemie trebuie de multe ori să asigure un tratament etiologic „de probabilitate", înainte de a poseda informațiile necesare amintite. În aceste cazuri tratamentul trebuie să se orienteze după localizarea porții de intrare (cea cutanată sugerează stafilococi patogeni, cea urinară bacili gramnegativi, cea genitală stafilococi sau gramnegativi, de obicei mai mulți germeni, inclusiv anaerobi etc.), după tipul și localizarea focarelor septice metastatice, și — în sfîrșit, după criterii de probabilitate de sex, vîrstă, condiții de mediu etc. În funcție de germenul presupus, alegerea antibioticelor ține seamă de criteriul statistic (ex. asocierea de oxacilină și gentamicină pentru stafilococi, asocierea de metronidazol pentru Bacteroides) și de starea aparatului excretor pentru adaptarea dozelor necesare. Tabel nr. XXVI.

Tratamentul patogenic poate căpăta importanță vitală, bolnavul fiind îngrijit în secția de terapie intensivă. Se urmărește reechilibrarea corectă hidroelectrolitică și acidobazică, susținerea circulatorie, depășirea prin doze mari de Furosemid (20—40 fiole/24 ore) a insuficienței renale acute incipiente, (în caz de insucces fiind necesară hemodializa extrarenală), înlocuirea de urgență a masei sanguine pierdute etc. Cazurile foarte grave se rezolvă de multe ori prin colaborare strînsă multidisciplinară (cu specialistul ginecolog, chirurg, nefrolog, ortoped etc.).

Concomitent cu măsurile generale se va asigura drenarea focarelor septice (incizarea flegmoanelor, chiuretaj uterin etc.) sau imobilizarea articulațiilor afectate în aparat gipsat, măsuri care, de cele mai multe ori, obțin intrarea rapidă în afebrilitate.

Evoluție și prognostic. Printre factorii de mare importanță în evaluarea prognosticului amintim :

— starea bolnavului anterioară infecției ;

— poarta de intrare ;

— rapiditatea dezvoltării tabloului de septicemie și masivitatea metastazelor septice ;

— starea inimii și rinichilor — a căror afectare înrăutățește în mare măsură prognosticul ;

— natura germenului și sensibilitatea la antibiotice ;

— *precocitatea și calitatea tratamentului.*

Marea majoritate a cazurilor evoluează către ameliorare și vindecare într-un interval variabil, în medie de 3—5 săptămîni, dar o parte importantă (5—10%) pot rămîne cu sechele (histerectomie de necesitate, insuficiențe renale parțial compensate, leziuni valvulare etc.). Letalitatea con-

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL XXVI

Antibioticele indicate în tratamentul septicemiei în funcție de etiologie

Agentul etiologic	Antibioticul de elecție	Doză și cale de administr.	Durata
Streptococ β-hemolitic	Penicilina G (Eritromicină) (Lincomicină)	4—10 milioane u./zi i.m.	10—14 zile
Streptococ viridans	Penicilină G + Streptomicină (Kanamicină, Gentamicină)	10—12 mil. u./zi în perfuzii i.v. 1 g. i.m./zi	28—30 zile
Enterococ	Ampicilină (Eritromicină, Cefalosporine) + Gentamicină (Sisomicină, Tobramicină)	4—6 g/zi oral sau i.m. 4 mg/kg/zi	28—30 zile
Pneumococ	Penicilină G	2,4—4 mil. u./zi	10—14 zile
Stafilococ auriu penicilinazo-secretor	Oxacilină (Meticilină, Cefalosporină, Lincomicină) + Gentamicină (Rifampicină, Cotrimoxazol)	4—6 g/zi 4 mg/kg/zi 600—900 mg/zi 2 cp.×2/zi	28—30 zile
Salmonella (Cholerae suis)	Cloramfenicol (Ampicilină) (Cotrimoxazol)	3 g/zi per os 4—6 g/zi p.o./i.m. 2×2 cp/zi	14—21 zile 21 zile 14—21 zile
Escherichia coli	Cotrimoxazol +Gentamicină Ampicilină+ Gentamicină Cefalosporină +Gentamicină	2×2 cp/zi 4 mg/kg/zi 4—6 g/zi 4—12 g/zi	21—28 zile
Klebsiella	Cloramfenicol Cotrimoxazol (+Gentamicină)	3 g/zi 2×2 cp/zi 4 mg/kg zi	21—28 zile
Proteus	Colimicină Carbenicilină +Gentamicină (Cotrimoxazol)	3 milioane u./zi 20—24 g/zi 4 mg/kg zi 2×2 cp/zi	28—30 zile
Piocianic	idem	idem	idem
Clostridii	Penicilină G +ser antigangrenos	4 mil. u/zi	7—10 zile
Bacteroides	Metronidazol Lincomicină Cloramfenicol	2 g/zi p.o. 2 g/zi i.m. 3 g/zi p.o.	28—30 zile 10—14 zile 14—21 zile

Scanned with OKEN Scanner

tinuă să oscileze în jurul a 30—50% din cazuri, pe ultimii 15 ani, în clinica I de boli infecţioase Colentina obţinîndu-se o letalitate de 27% (pe ultimii 7 ani 24%).

Profilaxie. Efortul cel mai mare trebuie să se adreseze marii mase a populaţiei în direcţia igienizării şi ridicării gradului de sanitaţie, educaţie sanitară în vederea combaterii tratamentelor empirice sau a nepăsării în cazul unor infecţii, pentru prevenirea întreruperilor de sarcină etc.

Septicemia, fiind uneori consecinţa unor accidente septice în cadrul unor manopere medicale (cateterisme venoase şi uretrale, injecţii intramusculare, întreruperi de sarcină şi naşteri etc.), se impune un efort mai mare de asigurare a condiţiilor necesare de asepsie şi antisepsie. Concomitent este de dorit o mai corectă atitudine terapeutică în cazul infecţiilor localizate, incipiente, atît prin drenaj chirurgical, cît şi prin antibioticele corespunzătoare.

Infecţia stafilococică

Stafilococul este unul din cei mai răspîndiţi germeni în mediul înconjurător omului, dar din fericire infecţia cu stafilococ este mai rară, pentru că majoritatea tulpinilor din natură sînt saprofite, şi pentru că organismul posedă mijloace de apărare relativ eficiente în condiţii normale.

Contactul omului cu stafilococi patogeni poate fi urmat de îmbolnăvire sau de stare de portaj, determinante în acest sens fiind :

— masivitatea infecţiei ;
— poarta de intrare ;
— patogenitatea tulpinii ;
— rezistenţa organismului.

Consecutiv infecţiei, boala poate evolua în forme clinice şi intensităţi foarte variate, uneori letale (endocardite acute, septicemii, bronho-pneumonii, toxiinfecţii alimentare). Deosebit de invaziv, stafilococul se poate localiza în orice ţesut, determinînd infecţii localizate iniţial, dar cu potenţial de diseminare rapidă (piele, ţesut lax subcutanat şi subfascial, oase şi articulaţii, aparat digestiv, respirator, excretor, cardiovascular, sistem nervos etc.) (tabelul nr. XXVII).

Etiologie. Stafilococul creşte pe medii uzuale, dar se preferă cultivarea pe medii selective cu sînge şi sare (inhibă dezvoltarea florei competitive). Coloniile obţinute sînt uşor de recunoscut după pigmentul pe care-l eliberează, caracter important în identificarea tulpinilor patogene. Se cunosc :

— *stafilococ auriu* (cel mai patogen) de obicei şi coagulazo pozitiv şi hemolitic ;
— *stafilococ citrin* (slab patogen) ;
— *stafilococ alb* (saprofit, foarte rar implicat în unele forme septicemice de boală pe organisme debilitate şi unele endocardite).

Pe frotiuri se recunoaşte prin dispunerea caracteristică în grămezi, fixînd coloraţia Gram (culoare violetă, deci grampozitiv).

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL XXVII

Manifestări clinice ale infecției stafilococice

Tegument și țesut subcutanat	Foliculită, piodermită (impetigo, ectima), furuncul, pemfigus, erizipel stafilococic, hidrosadenită, sicozis, stafilococie malignă a feței, abces, flegmon
Țesut osos și articular	Osteomielită, artrită
Nazofaringe și cavități pneumatice adiacente	Angină, scarlatină stafilococică, sinuzită, otită, mastoidită
Aparat respirator	Pneumonie, bronhopneumonie, pleurezie purulentă, abces pulmonar
Tub digestiv	Toxiinfecție alimentară, gastroenterocolită infantilă, enterocolita postantibiotice
Aparat genital, mamele	Endometrită, anexită, septicemie (post abortum), mastită
Aparat urinar	Pielonefrită, cistită, prostatită, veziculită, abces renal, abces perirenal, orhiepididimită, uretrite
Aparat cardiovascular și sînge	Septecimie, endocardită, pericardită, flebită
Sistem nervos central	Meningită, abces cerebral, mielite

Patogenitatea stafilococilor pornește de la capacitatea de a elibera în mediul de cultură și în organism, a unor exotoxine, parte din ele cu toxicitate imediată asupra țesutului (enterotoxina, alfatoxina, necrozina, leucocidina, toxina dermonecrotică etc.), altele avînd acțiune enzimatică, interferează cu unele procese din organism (coagulaza și fibrinolizina declanșează secvențele de coagulare și fibrinaliză, hialuronidaza, proteinaza și lipaza au acțiune destructivă asupra structurilor macromoleculare ale substratului, cu desfacerea în părți mai mici, pînă la liză totală, cum se întîmplă în focarul inflamator, în sfîrșit penicilinaza inactivează penicilina prin desfacerea unei legături beta-lactam din inelul penicilanic).

Patogenie. Grație aparatului enzimatic propriu, stafilococul posedă astfel anumite proprietăți redutabile : *patogenitate* (aptitudinea de a determina un proces infecțios decelabil clinic), *infecțiozitate* (capacitatea de a trece de la o gazdă la alta), *agresivitate* sau putere invazivă (capacitatea de a învinge barierele naturale), *toxigenitate* și *virulență*. Toate aceste arme permit realizarea procesului morbid.

În funcție de *poarta de intrare,* unele proprietăți determină caractere clinice particulare. Enterotoxina are acțiune exclusivă asupra epiteliului intestinal, și ajunsă odată cu alimentele, sau produsă local de o populație bacteriană dezechilibrată post antibiotice, dezvoltă tulburări severe de tranzit, prin paralizarea absorbției și stimularea evacuării conținutului). Infecția cutanată este urmată de acțiunea complexă a leucocidinei, coagu-

Scanned with OKEN Scanner

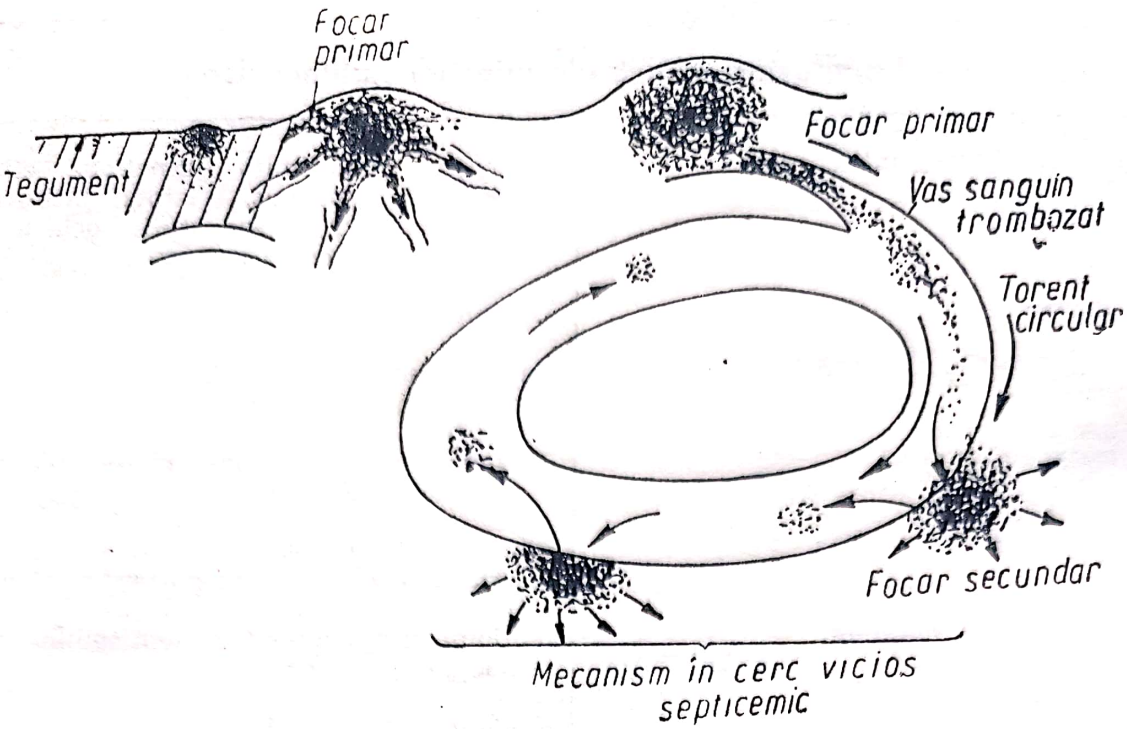


Fig. 32. **Schema evoluției infecției stafilococice cu poarta de intrare cutanată, cu formarea focarului primar, evoluție septicemică și apariția focarelor metastatice (după M. G. Balș, modificată).**

lazei, hialuronidazei etc., cu formare de necroză, puroi, tromboze septice, etc. putînd evolua septicemic în etapele următoare (fig. 32). Stafilococul poate traversa și pielea sănătoasă, dar de obicei infecția este facilitată de mici leziuni, chiar imperceptibile, ale pielii. Supraviețuiește grație leucocidinei (care se opune fagocitozei) și coagulazei ; focarul se dezvoltă din aproape în aproape, hialuronidaza fiind cea care-i permite depășirea barierelor tisulare și invazia țesuturilor vecine. Materialul necrozat exercită o mare activitate chemotactică, iar prin vasodilatația proprie inflamației se realizează caracterele cunoscute clinic (tumor, rubor, calor) și dolor prin acțiunea iritantă a toxinelor și *p*H. acid asupra terminațiilor nervoase. Consecutiv, vasele interesate în procesul inflamator sînt invadate septic, trombozate și ulterior redeschise în urma acțiunii fibrinolizinei asupra cheagului, plecînd în circulație mici fragmente infectate cu embolizare la distanță. La locul emboliei are loc o primă leziune endotelială, suficientă pentru proliferarea septică locală și formarea unui nou focar inflamator, metastatic. Germenii pot fi vehiculați și de neutrofile, la adăpost de mijloacele de apărare ale organismului, și eliberați la distanță după moartea celulei (se știe că o celulă moare dacă și-a epuizat „zestrea" de lizozomi, eliberînd materialul fagocitat).

Deși intens secretor de enzime și toxine, stafilococul este slab antigenizant, astfel că organismul nu dezvoltă după infecție anticorpi protectori, nici antibacterieni, nici antitoxici (chiar dacă apar, o parte din aceștia servesc doar ca „markeri", nu protejează), apărarea organismului fiind numai celulară, în speță prin *fagocitoză* (neutrofile, macrofage și celule ale sistemului reticulo-histiocitar).

Scanned with OKEN Scanner

Cu cît poarta de intrare este mai bogat vascularizată, invazia stafilococului în circulație este mai rapidă și evoluția capătă caracter septicemic (cazul endometritei septice postabortum și postpartum).

Organismele cu capacitate de apărare mai scăzută sînt dezarmate și deci mai expuse la infecție. Este situația sugarilor și copilului mic, a bătrînilor sau celor în stare de subnutriție, sau bolnavi de diabet, ciroză hepatică, boli de sînge, neoplasme, în convalescență după anumite boli infecțioase anergizante (rujeolă, gripă, hepatită acută virală, tuse convulsivă etc.) sau cu reactivitate deprimată prin tratamente cu hormoni corticoizi sau iradieri.

Epidemiologie. Frecvența îmbolnăvirilor cu stafilococ a crescut mult în ultimii ani, parțial și printr-un control mai eficient prin antibiotice al altor infecții (streptococ, pneumococ etc.) și apariția unui dezechilibru microbian. În același timp au apărut și caractere noi epidemiologice — infecții grave de spital, realizînd uneori focare epidemice (unele secții de noi născuți), infecții redutabile mai ales prin rezistența la antibiotice a tulpinilor „de spital", cu mare risc de a ieși din spitale în marea masă a populației. Circulația stafilococilor de la o gazdă la alta poate fi urmărită prin tiparea fagică a tulpinelor. Îmbolnăvirile apar de obicei sporadic sau în mici focare, favorizate de aglomerații, condiții de sanitație deficitare (în special pe șantiere etc.), dar sînt posibile și epidemii mari și zgomotoase, ca în cazul toxiinfecțiilor alimentare cu stafilococ enterotoxigen.

Izvorul de infecție este omul bolnav (de obicei cu leziuni cutanate deschise, supurate, sau cu infecții respiratorii) și purtătorul de germeni, asimptomatic (pe piele sau în orofaringe, purtător ocazional sau cronic). Acești purtători sînt foarte frecvenți în spitale (pînă la 50% din personal) în special între cei cu „ținută capilară" neglijată (plete, barbă, mustăți). Cei spitalizați pot deveni purtători ocazionali sau convalescenți și să transmită în afara spitalului, după externare, tulpini selectate, rezistente la antibiotice.

Transmiterea poate fi directă, de la bolnavi excretori la cei receptivi, sau indirectă, prin intermediul obiectelor, rufăriei, sau chiar prin aerosolii rămași în atmosferă. Infecția se poate produce cutanat, respirator sau digestiv (dezvoltînd o toxiinfecție alimentară).

Receptivitatea este universală, neexistînd imunitate după infecție, și nici posibilitate de protecție pasivă prin preparate imune.

Tablou clinic

Calea de pătrundere cutanată conduce, după o incubație scurtă, (12—24 ore) la formarea unei leziuni caracteristice (foliculită, furuncul, celulită etc.) avînd caracter comun *durerea intensă*, și tendința la progresare. Orice manevră de evacuare a conținutului necrozat, purulent, prin comprimare manuală determină eliberarea în circulație a unor fragmente septice, și diseminarea infecției. În absența tratamentului, în zilele următoare se produce difuziunea limfatică (treneu de limfangită și adenită satelită, inițial reactivă, putînd deveni supurată) și sanguină prin flebotromboze și embolizări. Diseminarea infecției este de obicei însoțită de frisoane puternice și febră.

Scanned with OKEN Scanner

Particular de periculoasă este localizarea unei astfel de infecții în regiunea feței, deasupra buzei superioare, teritoriu ce are legături vasculare directe, prin venele oftalmice, cu sinusul cavernos. Riscul major al diseminării imediate, de la focarul subcutanat la sinus, cu formare de tromboflebită cerebrală septică, este subliniat de titulatura de „stafilococie *malignă a feței*". Se prezintă ca un bloc inflamator, realizînd un conglomerat de leziuni stafilococice (dermită cu focare necrotice, pustule și furuncule aglomerate, limfangită și tromboflebită a vaselor vecine). Este una din cele mai severe forme ale infecției stafilococice (frecvent cu septicemie).

Calea de pătrundere respiratorie poate conduce la bronșite, cu tendință rapidă la „coborîre" și formare de bronhopneumonie stafilococică, cu atît mai rapid cu cît există condiții favorizante generale (ex anergia prin gripă) și locale (bronșite cronice cu bronșiectazii sau bronșite acute congestive prin infecții virale). Caracteristic stafilococului este faptul că formează precoce reacție lichidiană în marea cavitate sau pe scizuri, ca și aspectul „suflat", chistic, al focarelor parenchimatoase, ușor de recunoscut radiologic. Necroza locală poate conduce în multe cazuri la formarea de supurații (abcese) pulmonare și la piotorax, necesitînd tratament chirurgical.

Calea de pătrundere digestivă conduce la tulburări severe de tranzit. Cînd enterotoxina este ingerată odată cu alimentele, incubația este scurtă (2—6 ore) și apare tabloul cunoscut al *toxiinfecției alimentare stafilococice*, cu vomismente și scaune numeroase lichidiene, expresie a intoleranței induse de acțiunea locală a toxinei asupra epiteliului gastric și intestinal. Evacuarea toxinei pe aceste căi coincide cu vindecarea, posibilă în 24 ore de la debut. Cînd toxina se eliberează în tubul digestiv, prin infecție predominantă cu stafilococ selectat prin terapia cu antibiotice cu spectru larg, cu suprimarea florei naturale intestinale, se realizează *enterocolita stafilococică postantibiotice*. Clinic tabloul este foarte grav cu scaune apoase nenumărate de tip „holeriform" și fenomene toxice generale. Deperdiția de lichide și săruri minerale produc deshidratarea progresivă pînă la colaps și chiar moartea bolnavului.

Indiferent de calea de pătrundere, orice focar primar poate disemina limfatic sau/și hematogen luînd caracter septicemic. Această evoluție se poate realiza în cîteva ore (12—36) cînd poarta de intrare este foarte larg vascularizată (endometrul) sau în cîteva săptămîni (situații în care poarta de intrare este uitată de bolnav !) (vezi cap. „Septicemia").

Diagnostic. Leziunile cutanate prezintă unele elemente clinice caracteristice, între care durerea puternică, permite supoziția etiologică. Oricum, diagnosticul de certitudine se obține numai după *izolarea stafilococului din focar*. Se vor executa pe loc frotiuri colorate Gram, ceea ce permite un diagnostic în cîteva minute, urmînd ca după 48 ore să avem confirmarea prin culturi.

Izolarea stafilococului din scaun, în cultură pură, este caracteristică enterocolitei postantibiotice, și este posibilă și în unele toxiinfecții alimentare.

Izolarea din sînge este posibilă chiar în focare aparent localizate, știind că acestea dezvoltă bacteriemie precoce. Este însă important de a face deo-

Scanned with OKEN Scanner

sebirea între simpla bacteriemie și o stare încă incipientă de septicemie, evoluția bolii aducînd rezolvarea diagnostică.

Tratament. În orice infecție localizată se impune *drenarea focarului* prin intervenție chirurgicală, numai asanarea corectă prevenind evoluția septicemică. Endometrita obligă, în mod similar, la evacuarea prin chiuretaj a țesutului infectat (de obicei resturi ovulare și chiar zone de mucoasă și submucoasă).

Asanarea este preferabilă sub protecție de antibiotice, *însăși actul chirurgical putînd determina bacteriemie.* Antibioticele se vor administra cu cel puțin 12 ore înainte, și se mențin 48 ore după intervenție, (în infecțiile ușoare) sau se vor continua pe toată durata evoluției.

Alegerea antibioticului. Infecțiile contractate în spital sau în mediu urban (aglomerat și cu circulație intensă a florei) trebuie suspectate a fi produse de stafilococi rezistenți la penicilină și vor fi tratate (vezi cap. Antibiotice) cu preparate rezistente la acțiunea penicilinazei (Oxacilină, Meticilină) eventual cu Eritromicină sau alte macrolide (Rovamicină, Lincomicină). Infecțiile profunde sau sistemice necesită tratament mai energic, și se preferă asocierea acestora cu un aminoglicozid (kanamicină, gentamicină sau un preparat înrudit) sau cu Rifampicină sau Biseptol (cotrimoxazol). Bateria de antibiotice antistafilococice cuprinde și preparate de uz extern strict (foarte toxice) ca Bacitracina, Fucidina etc., care însă nu sînt recomandabile, avînd acțiune limitată, doar locală.

Profilaxie. Prevenirea infecției stafilococice obligă la respectarea regulilor elementare de igienă personală, în special corporală (curățenia tegumentului, a hainelor) și la o atitudine corectă de tratament a oricăror plăgi, eroziuni accidentale etc. (spălare imediată cu apă și săpun, dezinfecții cu soluții uzuale, alcool, apă oxigenată, detergenți cationici, cloramină etc. și acoperirea cu pansament steril). O atenție specială trebuie acordată prevenirii infecției la bolnavi cu rezistență scăzută (diabetici, sugari, bolnavi cu tratament imunosupresiv) și în condiții de spital (stafilococii rezistenți selectați). Este interzisă utilizarea abuzivă, nejustificată a antibioticelor — care favorizează dezvoltarea infecțiilor stafilococice cu tulpini rezistente — precum și a hormonilor corticoizi care agravează evoluția acestor infecții.

Infecții interioare de spital

Prin infecții intraspitalicești (nozocominale, iatrogene) se înțeleg acele infecții, care apar la pacienții spitalizați, în cursul ședерii lor în spital, sursa infecției fiind în unitatea sanitară respectivă.

În spitalele secolelor trecute, infecțiile interioare constituiau o calamitate (gangrenă a plăgilor, erizipele, septicemii puerperale etc.). Ulterior, frecvența acestora s-a redus treptat la 5—15% dar după 1950 infecțiile de spital au început să sporească, datorită bacteriilor rezistente la antibiotice, transmiterii virusurilor hepatitice etc. Astăzi, în toată lumea infecțiile

Scanned with OKEN Scanner

intraspitalicești continuă să apară cu o frecvență de 3—15% dar această proporție este mult mai mare decît se crede. Infecțiile de spital au fost comparate cu un „*iceberg*" din care numai aproximativ 1/7 este vizibilă deasupra apei. În general după internarea în spital, aproape la fiecare pacient se produce o colonizare a mucoaselor și a tegumentului cu flora bacteriană de spital.

S-a creat o nouă ramură a epidemiologiei : „*epidemiologia de spital*". Unul din criteriile după care se apreciază astăzi calitatea activității în spitale, este și proporția de infecții interioare pe care spitalul o determină.

Infecțiile interioare pot să apară în orice spital, în mod deosebit fiind mai expuse : spitalele de copii, de chirurgie, maternitățile, secțiile de nou-născuți, spitalele de cronici etc.

Etiologie. Agenții cauzali ai acestor infecții se recrutează dintre toate microorganismele patogene și anume :

Bacterii : streptococi hemolitici ; stafilococi patogeni rezistenți la multiple antibiotice ; bacili gramnegativi (piocianic, proteus, klebsiele, colibacili etc.) ; salmonele, bacili dizenterici etc.

Virusuri : virusuri respiratorii (peste 150), virusul rujeolic, varicelos, enterovirusurile. În ultimii 30 de ani s-a adăugat riscul crescut al transmiterii virusurilor hepatitice (A, B și C) prin inoculări incidentale sau prin transfuzii de sînge ori de preparate de sînge conținînd aceste virusuri.

Fungi condiționat patogeni : Candida albicans, Aspergillus etc. (în special ca efect secundar al terapiei cu antibiotice și corticoizi).

Epidemiologie. Sursa de infecție se află în interiorul spitalului : bolnavi cu diferite infecții, purtători sănătoși de germeni patogeni (stafilococ, colibacili etc.), inclusiv personalul spitalului ; însoțitori de bolnavi și vizitatori.

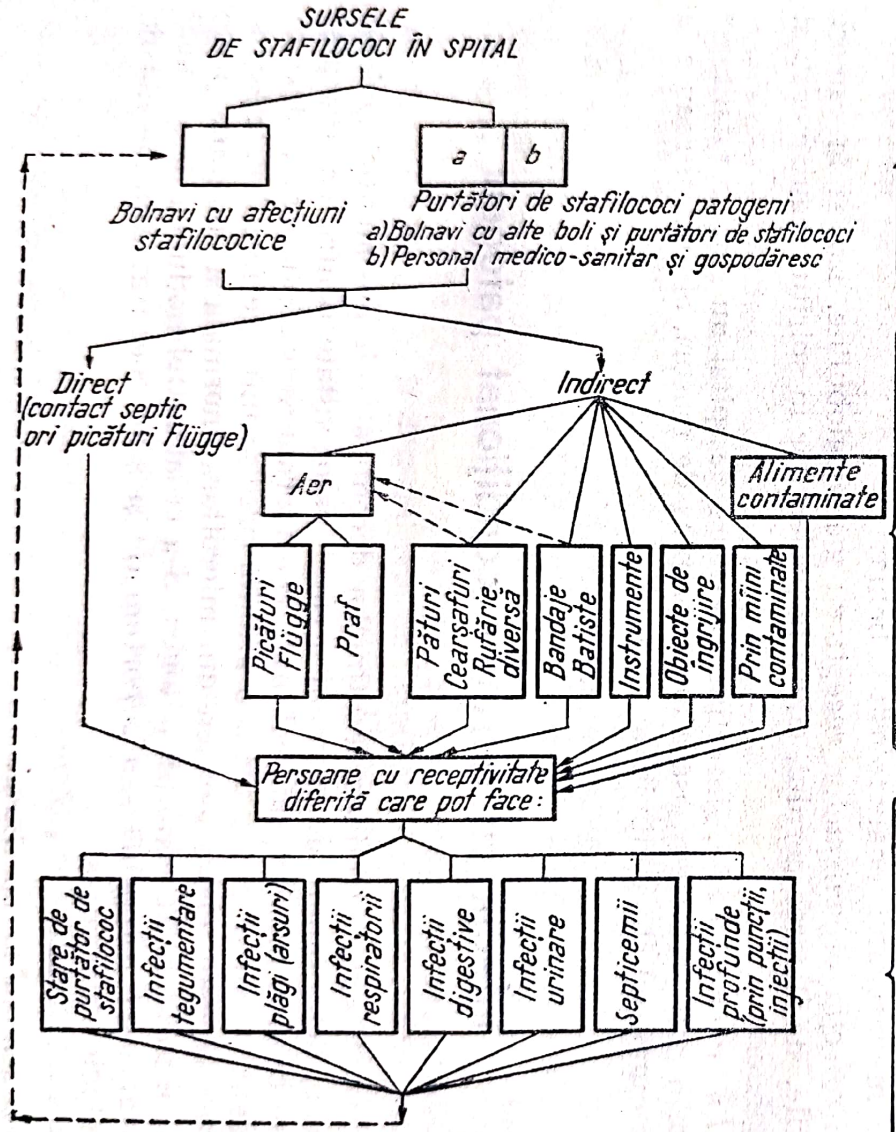
Transmiterea este posibilă pe toate căile : aerogenă (aer contaminat cu germeni) ; digestivă (poțiuni, alimente) ; contact direct și indirect (obiecte contaminate, articole de rufărie din spital, ploști, urinare, sonde, termometre, aparate de aerosoli, instrumente chirurgicale etc.) ; injecții și alte manopere terapeutice efectuate în mod septic (septicemii de cateter, flegmoane după injecții i.m.), soluții terapeutice (de ex. colirul pentru instilat în ochi poate fi contaminat cu piocianic) etc.

Transfuziile de sînge sau de plasmă nativă, transplantele de organe pot transmite variate virusuri și chiar protozoare (malaria).

Cauze favorizante ale infecțiilor intraspitalicești : tipul de salon mare, cu numeroase paturi ; aglomerarea paturilor ; funcționalitatea defectuoasă a spitalelor prin lipsa de igienă, neglijarea tehnicilor aseptice, circuite funcționale defectuoase etc. ; receptivitatea deosebită (nou-născuți, copii, vîrstnici, persoane supuse la terapie imunodepresivă sau iradiate) ; starea de rezistență scăzută, după boli anergizante ; uzul excesiv de antibiotice în spitale ; prelungirea excesivă a spitalizării ; aglomerarea stațiilor de terapie intensivă.

Tablou clinic. Infecțiile interioare pot îmbrăca toate aspectele clinice, astfel : *septicemii* (de reținut : septicemiile de cateter) ; *abcese* și *flegmoane,* la locul injecțiilor (cu stafilococ sau chiar anaerobi, rezultînd un flegmon gazos extrem de grav) ; *angine* și *otite ; pneumonii ; enterocolite ;*

Scanned with OKEN Scanner



Măsuri de prevenire și combatere a surselor de infecție:

Depistarea surselor de stafilococi patogeni (clinic și bacteriologic)
Înregistrare
Izolare strictă
Măsuri de sterilizare prin substanțe antimicrobiene aplicate local, general, tratament de specialitate (chirurgical) etc

Căile de transmitere:

Evitarea contactelor directe între sursele de infecție și cei receptivi
Igiena aerului în spații închise:
- *măsuri de împiedicare a contaminării (controlul prafului și inventarului moale)*
- *ventilație (aer condiționat)*
- *dezinfecție periodică*

Controlul circuitului materialului moale septic (transport igienic, sterilizare, crematoriu)
Sterilizarea și controlul folosirii instrumentelor și obiectelor de îngrijire
Tehnica aseptică (aplicare strictă și control)
Controlul și igiena alimentelor
Împiedicarea aglomerării (paturi, bolnavi)

Protecția receptivilor și alte măsuri:

Izolarea individuală a celor mai receptivi (sugari, debilitați, cronici etc)
Izolarea atentă în boli virotice anergizante (gripă, rujeolă, hepatită epidemică)
Creșterea rezistenței organismului (nespecifică și specifică)
Controlul și utilizarea rațională a hormonilor corticoizi
Utilizarea rațională a antibioticelor (indicații stricte)
Antibiotice de rezervă
Schimbarea antibioticelor pe perioade
Igiena mediului înconjurător
Educație sanitară

Fig. 33. **Infecții interioare de spital. Epidemiologie și profilaxie.**

infecții urinare (pielocistite cu proteus, piocianic, colibacili) ; *infecții ale plăgilor chirurgicale ; infecții ale arsurilor ; meningite iatrogene* (după puncții rahidiene septice) etc.

Boli virale: varicelă, rujeolă, viroze respiratorii, hepatite post-transfuzionale (cu virusuri hepatitice, virusul citomegalic etc.) *herpes zoster* etc.

Profilaxie. În orice spital, trebuie să existe o comisie pentru combaterea infecțiilor interioare, pentru o supraveghere epidemiologică permanentă și controlul aplicării măsurilor preventive. Infecțiile interioare sînt de declarare obligatorie.

Măsurile permanente de prevenire și de combatere se adresează la : *sursele de infecție* (depistarea organizată și izolarea lor ; urmărirea contacților ; controlul vizitatorilor ; impunerea purtatului unei măști pentru împiedicarea diseminării germenilor nazali și faringieni (în săli de operații, saloane de arși, secții de nou-născuți etc.) ; uneori este necesară sterilizarea purtătorilor de germeni cu antibiotice adecvate ; *căile de transmitere* (funcționalitate corectă, aplicarea strictă a tehnicii aseptice, măsuri de dezinfecție și de sterilizare).

Fiecare spital trebuie să aplice regulamentul de prevenire a infecțiilor interioare prin respectarea *tehnicii aseptice* * : ținuta igienică corectă a personalului ; sterilizarea corespunzătoare a instrumentelor medicale și a tuturor obiectelor, care ajung în contact cu bolnavii (veselă, sticle de farmacie, ploști, urinare, băi) ; dezinfecția periodică a camerelor de spitalizare și tratament ; tratarea prin fierbere și spălare și alte mijloace de dezinfecție a inventarului moale folosit la bolnavi.

Protecția organismelor receptive : gammaglobuline, izolări în camere sterile, sterilizarea aerului, educația pacienților în spiritul regulamentului spitalelor.

În concluzie, infecțiile interioare de spital nu sînt „o fatalitate" ci prin aplicarea riguroasă a unui complex de măsuri, ele pot fi reduse la minimum sau chiar eliminate cu totul.

Infecții cu germeni condiționat patogeni

În patologia infecțioasă a ultimelor decenii, s-au impus atenției tablouri clinice, determinate de germeni a căror patogenitate pentru om era pînă acum pusă la îndoială sau, cel mult, considerată ca excepțională. A devenit evident că nu se poate trasa o graniță precisă între germenii patogeni și cei nepatogeni. Orice germen din microflora normală a omului poate deveni în anumite condiții, patogen. S-a creat astfel noțiunea de germeni „*condiționat patogeni*" sau „*oportuniști*" și s-au conturat capitole noi de patologie infecțioasă.

---

* Vezi definiția la cap. *Glosar.*

Scanned with OKEN Scanner

Etiologie. Printre aceşti germeni condiţionat patogeni sînt de citat :

Bacterii: membri ai familiei *Enterobacteriaceae* ca : *E. coli, Proteus, Serratia marcescens,* grupul *Citrobacter,* grupul *Arizona,* grupul *Providencia,* grupul *Hafnia* etc. membri ai familiei *Brucellaceae* ca genul *Moraxella* şi *Acinetobacter* (Mima polymorpha, Herellea) care sînt apropiaţi de Moraxella, membri din grupul *Bacillus* ca : *B. subtilis ;* unii membri din genul *Vibrio,* membri anaerobi din genul *Corynebacterium ;* stafilococi albi etc.

Virusuri: virusul bolii incluziilor citomegalice, virusul herpetic.

Fungi: genul Candida, Aspergillus, Geotrichum.

Protozoare : Pneumocystis carinii, amibe din genul Naegleria, (Acanthomoeba şi Hartmanella) considerate pînă acum nepatogene.

Alte microorganisme: unele micoplasme şi rickettsii.

Infecţiile cu germeni condiţionat patogeni apar mai ales în spitale, ca un capitol al infecţiilor intraspitaliceşti, fiind favorizate de o serie de factori.

Condiţii patogenice. Activitatea patogenă a acestor germeni este favorizată sau chiar determinată de factori, care scad rezistenţa organismului sau creează condiţii pentru infecţia unor ţesuturi. Între acestea, cele mai importante sînt : medicaţiile imunodepresive (corticosteroizi, citostatice variate) ; tratamente prelungite cu antibiotice ; manopere de diagnostic şi tratament de execuţie dificilă şi adesea traumatizante (explorări de organe, cateterisme cu denudări de vene, operaţii pe cord deschis, exanguinotransfuzii, hemodializă, transplante de organe etc.) ; ponderea de creştere a persoanelor în etate ; deficienţe de ordin imunitar, existente la nou-născuţi şi la sugari (lipsa de imunoglobuline, cum sînt IgM care nu trec prin placentă, cu rol antibacterian faţă de bacilii gramnegativi, precum şi absenţa de IgA) ; unele neglijenţe actuale în tehnica aseptică, favorizate de o încredere nejustificată în substanţe antimicrobiene, boli cronice progresive (hepatită cronică, ciroză, neoplasme, tuberculoză, colagenoze).

Tablouri clinice. Acestea sînt variate, de la forme uşoare (localizate, tipice ori mascate), la forme „sistemice" extrem de severe, cu mortalitate ridicată, gravitatea acestora fiind determinată de factori care ţin de germeni (mulţi sînt rezistenţi la antibioticele uzuale, fiind sensibili numai la cîteva antibiotice, deseori greu tolerate şi toxice) şi de organism (slaba rezistenţă a organismelor pe care aceste infecţii evoluează).

Boli bacteriene : Septicemia, formă curentă de manifestare a acestor infecţii, poate fi determinată de : stafilococi albi, Serratia marcescens sau de variate bacterii gramnegative. Unele survin după cateterisme intravenoase septice (septicemii de „cateter").

Pneumoniile, de obicei severe, cu mortalitate de 20—40%, sînt determinate în special de bacterii gramnegative (proteus, colibacili etc.).

Meningitele acute purulente, de asemenea, deosebit de severe (prematuri, sugari ori persoane aflate sub corticoterapie) pot fi determinate de : Acinetobacter (Mima polymorpha), Listeria monocytogenes, Serratia mercescens.

Infecţiile urinare (pielonefrita acută şi cronică) prezintă adesea dificultăţi mari de rezolvare terapeutică.

Scanned with OKEN Scanner

Alte manifestări : pleurezii, peritonite, artrite.

Infecțiile plăgilor, ale escarelor și ale arsurilor (mai ales cu 6. piocianic) pun grele probleme terapeutice.

Enterocolitele acute, apărute mai ales după tratamente îndelungate cu antibiotice pe cale orală, pot constitui tablouri clinice grave, mai ales la copii mici (colibacil, proteus, piocianic etc.).

Boli virale: herpes zoster, mai ales la vîrstnici (după corticoterapie și alte substanțe imunodepresive) ; boala incluziilor citomegalice (virusul transmis în cursul hemodializei și al exanguino-transfuziilor), encefalita herpetică.

Micoze: septicemii cu Candida albicans, meningite cu Candida albicans.

Boli produse de protozoare: pneumonii cu Pneumocystis carinii ; amibiaza se agravează prin corticoterapie ; meningite purulente cu amibe considerate pînă acum ca nepatogene (genul Naegleria, Acanthomoeba).

Tratament. Infecțiile determinate de acești germeni îndeosebi de organisme cu imunodepresie pun probleme grele de terapeutică, prin rezistența la numeroase substanțe antimicrobiene a acestor germeni, ca și prin rezistența generală și imunitară ale organismului pe care aceste infecții evoluează. Pe lîngă cele mai adecvate substanțe antimicrobiene, se vor folosi și măsuri de creștere a *rezistenței nespecifice* a organismului (gammaglobuline, transfuzii de sînge, hormoni anabolizanți, nutriție adecvată, vitamine).

Profilaxie : creșterea rezistenței organismelor expuse (agammaglobulinemie, nutriție adecvată, transfuzii de sînge) ; măsuri riguroase de sterilizare : antiseptice, tehnică aseptică, dezinfecția aerului ; măsuri de izolare a persoanelor expuse în camere individuale. Este recomandabil ca persoanele tratate prelungit cu citostatice ori cu corticoizi (care creează o stare de imunodepresie) să fie tratate în secții ori pavilioane speciale (izolate și chiar sterile).

Infecții fungice

(Micoze profunde, localizate și sistemice)

Infecțiile fungice sau micozele cuprind un grup mare de boli cauzate de numeroși și variați fungi (ciuperci microscopice, micete) a căror clasificare nu este încă definită. Aceste ciuperci afectează de obicei, straturile superficiale ale corpului uman : tegument, păr, unghii, uneori și țesut conjunctiv subcutan, precum și mucoasele. În anumite situații însă, infecția fungică pătrunde în profunzime afectînd diferite viscere sau se poate generaliza. Există fungi care de obicei determină o boală generală, afectînd organele interne, prezentînd tabloul unei boli infecțioase.

Scanned with OKEN Scanner

Terapia cu substanțe antimicrobiene și hormoni corticoizi a favorizat extinderea infecțiilor fungice ca și gravitatea lor.

Dintre micozele care pot evolua ca o boală infecțioasă generală (micoze interne) și care se întîlnesc în țara noastră menționăm : *candidoza, geotricoza, actinomicoza, aspergiloza, criptococoza, nocardioza* iar în alte țări *histoplasmoza, coccidioidomicoza* etc.

Infecția fungică este, în unele cazuri, de *origină endogenă* (candidoza, actinomicoza, geotricoza) cu fungi comensuali (potențial patogeni), care printr-o soluție de continuitate a tegumentelor sau a mucoaselor (sau altă condiție favorizantă), pătrund în țesuturile susceptibile și produc starea de boală. În alte cazuri, infecția fungică este de *origine exogenă* cu fungi existenți în natură (histoplasmoza, coccidioidomicoza etc.), în care infecția se face pe cale aerogenă sau digestivă, sursa de infecție fiind excretele de păsări sau alte vietăți.

CANDIDOZELE
(moniliaze)

Etiologie. Epidemiologie. Sînt infecții acute sau cronice ale pielii, mucoaselor și organelor interne, determinate de levuri din genul Candida, care în mod obișnuit sînt ubicvitare pe piele și pe mucoase, dar care în anumite condiții pot deveni patogene. Starea de purtător pe mucoasa nazofaringiană și alte mucoase este frecventă. Inocularea de tulpini patogene de *Candida albicans*, pe cale intravenoasă, la iepure provoacă totdeauna moartea animalului, cu leziuni renale.

Rezistența în mediul exterior este mare. *Candida albicans* este sensibilă *in vitro* la nistatin (Mycostatin, Stamicin) la amfotericina B, la 5-fluorocytosine și la derivați de imidazol (clotrimazol, miconazol etc.).

Calea de transmitere digestivă este cea mai comună, în special la sugar (tetine contaminate, sînul și mîinile mamei, obiecte contaminate). Calea *aeriană* se realizează prin tuse, strănut, inhalare. Calea *sanguină* este accidentală (perfuzii, operații pe cord deschis). *Receptivitatea* este generală. *Factorii favorizanți* sînt : stările de cașexie, distrofie și acidoză create de alte boli, ca : tulburări gastrointestinale prelungite, tuberculoză, neoplasm, tulburări endocrine, diabet, obezitate, sarcină, tratament cu antibiotice și corticoterapie, terapie iradiantă, citostatice, anticoncepționale.

Tablou clinic. *Stomatita* cu *Candida albicant* (muguet) este cea mai frecventă dintre localizări. Se caracterizează prin prezența unui aspect eritematos sau cu depozite albicioase sau gălbui-cremoase, friabile, pe limbă și pe mucoasa jugală. Subiectiv, dă senzație de uscăciune și arsură a mucoaselor, cu deglutiție dificilă.

Angina micotică poate fi acută sau cronică, cu aspect folicular sau pseudomembranos.

Esofagita și *gastrita* sînt foarte rare.

Enterocolita cu *C. albicans* poate fi acută, subacută sau cronică. Forma acută, care apare la bolnavii tratați cu antibiotice cu spectru larg, repre-

Scanned with OKEN Scanner

zintă un aspect clinic deosebit, uneori dramatic, cu stare generală alterată, deshidratare, vărsături, colici abdominale și scaune diareice caracteristice (moi, apoase, cu fragmente de membrane micotice albe-cenușii). Frecvența scaunelor este de 5—20/24 de ore și chiar mai numeroase. Evoluția fără terapia antifungică, este foarte gravă, în special la sugari, ducînd la toxicoză și exitus. Formele *subacute* și *cronice* pot duce la infecții ascendente ale căilor biliare, cu izolarea repetată a C. albicans din bila hepatică, cistică, veziculară.

Vulvovaginita (pseudomembranoasă sau purulentă) apare mai ales la gravide. Este foarte contagioasă pentru nou-născut, care poate face stomatită sau conjunctivită și chiar forme generalizate (septicemie, meningite).

Cistita se manifestă prin polakiurie și hematurie.

Laringita pseudomembranoasă realizează tabloul clinic de crup.

Infecția micotică pulmonară (primară) poate avea un aspect benign, cu evoluție către vindecare spontană sau cu o evoluție gravă (tuse penibilă, hemoptizii ; evoluție frecvent letală (ftizie micotică). Frecvent se grefează peste o tuberculoză pulmonară sau un neoplasm pulmonar, colagenoze.

Septicemia cu *Candida albicans* are o evoluție gravă. Diagnosticul se face prin hemoculturi (repetat pozitive).

Endocardita și *meningoencefalita* sînt mai rare sau apar secundar în cursul septicemiilor, cu prognostic sever.

Diagnostic. *Candida albicans* poate fi evidențiată (levuri și micelii) din depozitele de pe mucoase, spută, fecale, puroi, L.C.R. pe un preparat umed între lamă și lamelă sau pe un frotiu colorat cu Giemsa, iar în secțiuni, prin colorare cu hematoxilină-eozină. *Izolarea de C. albicans* se face prin culturi (hemoculturi, coproculturi, culturi din spută, puroi) pe mediul Sabouraud sau pe alte medii speciale.

Tratament. Ca tratament antifungic se utilizează *nistatina (Stamicin, Mycostatin)*, în aplicare locală (suspensii, ovule etc.), cu rezultate foarte bune în formele localizate (stomatite, vulvovaginite). În formele digestive nistatina se administrează pe cale orală, cu ameliorare rapidă și vindecare în 4—5 zile (cîte o tabletă de 500 000 u., de 4—6 ori/zi, la adult ; la copii doze corespunzătoare). Rezultatele sînt mediocre în formele laringotraheobronșice, pulmonare, în septicemii și în alte localizări viscerale. În aceste cazuri, se indică amfotericina B, 5-fluorocytosine, miconazol.

Profilaxie. Bolnavii cu candidoze sînt izolați în camere separate. Se recomandă ca în maternități, creșe, să fie depistați purtătorii și sterilizați prin substanțe antifungice. Se va practica dezinfecția continuă a produselor patologice (spută, materii fecale, obiecte contaminate), fierberea apei, a laptelui, a alimentelor. Măsuri importante de profilaxie sînt reprezentate de : utilizarea rațională a antibioticelor și a hormonilor corticoizi, tratamentul precoce al bolilor care favorizează apariția candidozelor cu corectarea stărilor de carență nutritivă și a tulburărilor metabolice (diabet zaharat etc.).

Scanned with OKEN Scanner

BOLI INFECȚIOASE TROPICALE

Variola

Variola este o boală infecțioasă foarte contagioasă, determinată de virusul variolic, caracterizată clinic printr-o erupție, care trece succesiv prin stadiile de papulă, veziculă, pustulă, crustă și care lasă cicatrice definitive. Boala apare sub 2 forme : variola vera (forma obișnuită, gravă) și variola modificată (variola minor sau alastrim), care apare la persoane parțial imune.

Etiologie. Virusul variolei (familia virusurilor „pox" este unul dintre cele mai mari virusuri (200—300 nanometri). Se dezvoltă pe membrana corioalantoidă a embrionilor de găină și poate fi diferențiat de virusul vaccinal. Se dezvoltă și pe culturi celulare umane sau animale, la care produce leziuni citologice, care pot fi neutralizate cu seruri specifice. Animalul cel mai receptiv este maimuța.

Patogenie. Virusul pătrunde în organism pe *cale aeriană*, se multiplică în ganglionii limfatici și trece în sînge (viremie primară), apoi se fixează în organele bogate în sistem reticuloendotelial (splină, ficat, măduvă osoasă), unde se multiplică masiv ; urmează a doua viremie și localizarea în celulele tegumentelor și mucoaselor, unde continuă să se multiplice, dînd naștere elementelor cutanate și mucoase caracteristice. În această perioadă, se dezvoltă toxemia, concordantă cu intensitatea erupției. Elementele eruptive afectează dermul, inclusiv corionul, și formează vezicule cu lichid serocitrin ; veziculele conțin virusuri (corpusculi Paschen) ; în celule, sînt particule și antigene virale (corpusculi Guarnieri). După ce leucocitele invadează lichidul vezicular, acesta devine tulbure, purulent, vezicula se ombilichează, se usucă și apare crusta aderentă, care cade tîrziu, lăsînd cicatrice profunde definitive. După a 4-a sau a 6-a zi apar anticorpi hemaglutinanți fixatori de complement și neutralizanți ; aceștia din urmă persistă ani de zile.

Epidemiologie. *Sursa de infecție* este reprezentată de omul bolnav (forma gravă sau forme ușoare) în ultima parte a incubației și în pe-

Scanned with OKEN Scanner

rioada de stare. *Transmiterea* bolii se face direct pe cale aerogenă, prin picături, ca și prin rufăria de corp și de pat a bolnavilor. Virusul este vehiculat de curenții de aer în clădiri. *Receptivitatea* este generală. Boala dă *imunitate* solidă, durabilă.

Programul O.M.S. pentru eradicarea variolei în lume s-a încheiat cu succes, ultimul caz de variolă transmis interuman înregistrîndu-se cu peste 2 ani în urmă (oct. 1977) în Somalia. În prezent variola este considerată ca eradicată, pe plan mondial.

Încheierea cu succes a acestui program indică însă cel puțin trei probleme :

a) necesitatea vaccinării antivariolice în continuare ;

b) măsuri severe de securitate în laboratoarele ce păstrează încă virusul variolic în stoc pentru cercetări ;

c) supravegherea evoluției focarelor de variolă maimuțelor și relațiile lor cu boala umană.

Tablou clinic. *Incubația* este de 10—12 zile (9—15 zile). *Debutul* este brusc cu febră înaltă, frison, cefalee, grețuri, vărsături, congestia tegumentelor feței și a conjunctivelor, rahialgii, puls rapid.

În *perioada preeruptivă* (2—3 zile), persistă fenomenele de debut și, uneori, apare un rash pe torace și trunchi, în axile, care poate evolua hemoragic.

În *perioada eruptivă*, apare erupția caracteristică, iar febra diminuă (febră bifazică). Erupția apare întîi pe tegumentele feței și pe dosul mîinilor, pe mucoase, apoi se generalizează în 2—3 zile pe trunchi și pe membre. Elementele eruptive sînt mai numeroase pe părțile descoperite, cap și membre și nu apar în axile. La început, apar macule, care în 24 de ore devin papule infiltrate de culoare roșie-închisă ; papulele se transformă în vezicule multiloculare, pline de lichid în tensiune, înclavate în derm și înconjurate de o zonă congestivă ; în a 6-a zi, veziculele se pustulizează, apoi se ombilichează prin deprimarea centrului ; între a 8-a și a 10-a zi conținutul pustulelor se usucă și apar crustele aderente.

Perioada de pustulizare este însoțită de exacerbarea fenomenelor clinice ; febră, tahicardie, polipnee, tulburări psihice, leucocitoză cu polinucleoză. Între a 10-a și a 12-a zi de la debut, în cazul unei evoluții favorabile, febra scade, starea generală se îmbunătățește. Crustele se desprind după 2—4 săptămîni, lăsînd cicatrice definitive.

Forme clinice : *forma comună* (descrisă) ; *forma hemoragică* (hemoragii ale tuturor mucoaselor, stare generală alterată, evoluează aproape invariabil letal) ; *forma plată* (elemente eruptive „turtite", în stadiul de pustulizare dau un strat purulent subcutanat ; evoluție severă) ; *variola modificată prin vaccinare* (evoluează atipic, la persoane parțial imune ; numai anginăsau o erupție discretă).

Alastrimul sau *variola minor* este o boală ușoară, determinată de un virus care nu poate fi diferențiat de virusul variolei ; apare în Africa și în America de Sud și dă imunitate încrucișată cu variola.

Complicații : determinate de virusul variolei (miocardită, pneumonie, encefalita) și suprainfecții bacteriene (abcese, flegmoane, septicemii, otite etc.).

Scanned with OKEN Scanner

Diagnostic. *Diagnosticul pozitiv* este dificil în perioada preeruptivă și în formele clinice modificate, fruste care apar îndeosebi, la vaccinați. În condițiile în care variola de transmitere interumană a fost eradicată, legătura cu un laborator ce păstrează virusul variolic, pare mai logică pentru fundamentarea suspiciunii, deși legătura cu formele tradiționale a variolei nu poate fi înlăturată în totalitate.

Examenele de laborator confirmă diagnosticul : inocularea pe membrana corioalantoidă a embrionului de găină și pe culturi de țesuturi a materialului infectant (din elementele eruptive, sînge) ; diminuarea la microscopul electronic optic.

Diagnosticul diferențial în forma comună se face cu varicela și cu vaccina generalizată. Formele hemoragice trebuie diferențiate de septicemii, meningococemii, tifos exantematic, un diagnostic diferențial obligatoriu în situația epidemiologică actuală trebuie făcut cu variola maimuțelor. Această boală apare numai în unele regiuni din Africa (Africa de vest ecuatorială) și se manifestă ca o boală benignă cu febră de intensitate redusă, apariția a 1—2 veziculi ce evoluează similar cu cele din variolă, localizate de obicei pe față și pe antebrațe.

Tratament. Bolnavul *se izolează strict,* echipa de îngrijire rămîne, de asemenea, izolată ; materialul provenit de la bolnav se dezinfectează riguros.

Tratamentul simptomatic : îngrijiri igienice, pentru a preveni suprainfecțiile ; alimentație corespunzătoare, inclusiv asigurarea lichidelor ; antibiotice pentru infecțiile supraadăugate. În formele grave (hemoragice, plate), se recurge la *hemisuccinat de hidrocortizon,* pe cale intravenoasă.

Profilaxie. *Vaccinarea antivariolică,* mijlocul cel mai eficace în combaterea bolii a dus în cursul anului 1979 la eradicarea variolei în lume.

Vaccinarea antivariolică se efectuează cu limfa vaccinală, recoltată din conținutul pustulelor, produse prin inocularea virusului vaccinal, după scarificarea tegumentelor abdominale la viței. Rațiunea imunologică a utilizării virusului vaccinal în prepararea vaccinului antivariolic o constituie observația lui Jenner, prin care cei care se îmbolnăveau de vaccina vacilor deveneau imuni față de variolă.

Tehnica. Regiunea superoexternă a brațului, deasupra inserției deltoidului constituie locul cel mai utilizat. După dezinfecția locală cu acetonă, eter sau alcool 70% (nu alcool iodat sau alt dezinfectant chimic) și numai pe piele uscată se aplică vaccinul antivariolic după tehnica presiunilor multiple (se depune o picătură din vaccinul glicerinat sau din vaccinul liofilizat, solvit extemporaneu, prin care se aplică 15 presiuni — 30 de înțepături — cu un ac bifurcat) sau prin injectare cu pistolul cu jet (amîndouă recomandate de O.M.S. pentru vaccinări în masă). Alte tehnici (scarificare, producerea unei bule prin arsură) pot fi utilizate în vaccinări individuale.

După efectuarea vaccinării, se așteaptă 15 minute, lăsînd brațul descoperit (nu expus la soare) ; nu se pansează locul vaccinării. În cursul evoluției vaccinării, se evită : baia generală, atingerea locului respectiv cu mîna, administrarea de corticosteroizi, suprainfecțiile bacteriene.

Scanned with OKEN Scanner

Evoluție. La vaccinarea primară, în caz de vaccinare eficace, în a 3-a zi apare macula, în a 4-a zi apare papula, iar în a 5-a zi apare o veziculă, care se transformă în pustulă în a 7-a zi. Următoarele 3 zile (zilele a 7-a pînă la a 10-a) sînt dominate de fenomene generale (febră, agitație ușoară, vărsături ; se măresc în volum ganglionii regionali și sînt dureroși) ; local, în jurul pustulei, se formează o zonă cu eritem (areola vaccinală). Pustula se usucă în a 11-a sau a 12-a zi, formînd crusta, care cade între a 14-a și a 21 zi, lăsînd o cicatrice albă sidefie definitivă.

În caz de revaccinare, evoluția manifestărilor clinice este accelerată, atingînd apogeul între a 5-a și a 7-a zi, după care se dezvoltă crusta.

Aprecierea eficacității vaccinării presupune, la primovaccinare, apariția veziculei sau a pustulei, iar la revaccinare apariția veziculei și a pustulei, pe fond indurat. În primele trei zile de la revaccinare, poate să apară o reacție de sensibilizare, așa-zisa reacție „imună" precoce, care nu trebuie confundată cu o vaccinare eficace, întrucît reacția este alergică ; în acest caz, trebuie repetată revaccinarea.

Imunitatea după vaccinare este stabilită la 3 ani. După 3 ani imunitatea scade, iar peste 10 ani, boala poate fi contractată, dar evoluția fatală este excepțională.

Indicații. Vaccinarea antivariolică este obligatorie în majoritatea țărilor lumii. Vîrsta cea mai potrivită (complicații majore mai reduse) este între 1 și 2 ani ; revaccinarea la 7 ani, iar pentru băieți și la 21 de ani. Pentru cei care călătoresc în zone endemice, ca și pentru personalul spitalelor de boli infecțioase sau anumite categorii de personal, care au riscul de a veni în contact cu călători din zonele endemice, se efectuează revaccinarea la fiecare 3 ani.

Contraindicații. În caz de epidemie, nu există practic contraindicații ; bolnavii cu afecțiuni dermatologice se vaccinează sub protecția de imunoglobuline umane specifice antivariolă, la fel cei cu boli febrile, cu deficiențe imunitare, cu tratamente supresive, ca și gravidele.

Complicații postvaccinale : Encefalita postvaccinală, complicația majoră a acestei vaccinări, apare foarte rar. Patogenia encefalitei este alergică. Factorii favorizanți : antecedente neuropsihice ; reactivitate modificată de alte vaccinări ; vîrsta între 7 și 15 ani, pentru primovaccinare. Encefalita apare brusc la 7—14 zile după vaccinare, se caracterizează prin : febră, cefalee, vărsături, convulsii, sindrom meningian, paralizii, delir, comă. Evoluția este fatală în o treime din cazuri (de 3 ori mai mare la copii sub un an), vindecarea cu sechele într-o altă treime din cazuri, vindecarea completă, într-o treime din cazuri. În tratamentul encefalitei, pe lîngă tratamentul simptomatic, se fac și imunoglobuline umane specifice antivariolă (0,5—1 ml/kilocorp) și hormoni corticosteroizi.

Pentru prevenirea apariției encefalitei, se pot lua următoarele măsuri : efectuarea primovaccinării între 1 și 2 ani, la primovaccinările efectuate după 2 ani se face protecție cu imunoglobuline umane specifice antivariolă (0,2—0,3 ml/kilocorp) și se utilizează un vaccin mai puțin reactogen.

Exantemul postvaccinal (rujeoliform, scarlatiniform, urticarian) apare la 8—10 zile după vaccinare și dispare repede.

Vaccina localizată : apariția de pustule vaccinale în vecinătatea inoculării.

Vaccina de autoinoculare ; inoculare la distanță prin atingere cu mîna. Aceste ultime două complicații se vindecă spontan. Inocularea pe cornee se tratează cu imunoglobuline umane specifice antivariolă sau cu *idoxuridină* (IDU), soluție 0,1%, în aplicații locale.

Vaccina generalizată hematogenă apare la persoane cu rezistența scăzută (hipogammaglobulinemie, tratament cu corticosteroizi, iradiere, boli sistemice etc.). Se tratează cu imunoglobuline umane specifice antivariolă (0,2—0,4 ml/kilocorp) și cu metisazonă.

Vaccina gangrenoasă (gangrena tegumentelor, începînd cu cele din jurul zonei de inoculare) este o complicație gravă, în care au fost obținute succese prin administrarea de imunoglobuline umane specifice antivariolă și metisazonă.

Eczema vaccinatum este de fapt o vaccină generalizată, care apare la persoane cu afecțiuni cutanate (eczemă) ; se tratează cu imunoglobuline umane specifice antivariolă și cu metisazonă. Vaccina generalizată, vaccina gangrenoasă și eczema vaccinatum evoluează mortal în 30—40% din cazuri.

Față de costul ridicat și pericolul complicațiilor postvaccinale unele țări au renunțat la vaccinarea antivariolică altele reflectă la o asemenea decizie. Pînă în prezent (1979) specialiștii din țara noastră nu au recomandat renunțarea la primovaccinarea antivariolică.

Măsuri organizatorice la apariția unui caz : se raportează telefonic Ministerului Sănătății, se izolează strict cazul și rămîne izolată echipa de îngrijire, aplicîndu-se o dezinfecție continuă și terminală. Se izolează strict, timp de 16 zile, contacții nevaccinați și cei vaccinați cu peste 3 ani în urmă ; cei vaccinați în primele 2—3 zile de la contact pot dezvolta imunitate în timp util.

Generalizarea vaccinărilor în localități în care a fost depistat cazul sau în localități, prin care a trecut persoana respectivă, se decide de către organele competente ; suspiciunea de variolă este anunțată telefonic Ministerului Sănătății.

Holera

Holera este o boală acută transmisibilă, determinată de enterotoxina vibrionului holeric, caracterizată prin : scaune și vărsături lichide numeroase, crampe musculare, șoc hipovolemic, oligurie și anurie, acidoză metabolică, urmate de deces, în lipsa tratamentului. Noțiunea de holeră este o noțiune clinică, care acoperă simptomatologia descrisă ; etiologic, în determinarea epidemiilor de holeră este implicat atît vibrionul holeric clasic, cît și biotipul *El Tor* (în a 7-a pandemie). *Vibrio-parahemoliticus* sau *Vibrio nonaglutinabil* (N.A.G.), pot da naștere la focare localizate de îmbolnăvire.

Etiologie. Vibrionul holeric are 2—4 μ lungime, este ușor incurbat, cu un flagel care-l ajută la mișcări foarte vii, gramnegativ. Crește ușor pe medii selective alcaline (tiosulfat-citrat-săruri biliare-sucroză-agar). Dife-

Scanned with OKEN Scanner

renţierea între cele două serotipuri majore (Inaba şi Ogawa) se face prin aglutinări pe lamă cu antiseruri specifice de tip. Biotipul E1 Tor se deosebeşte de vibrionul clasic prin : rezistenţa la polimixina B, rezistenţa la fagul Mukergee tip IV, hemolizarea eritrocitelor de oaie.

Patogenie. Vibrionul holeric pătrunde în organism *pe cale orală,* se localizează în lumenul intestinului subţire. Sindromul holeric (hipovolemie, şoc, acidoză metabolică, hiponatremie, hipokaliemie) este determinat de toxina holerică, care induce pierderi excesive de lichide izotonice prin scaune şi vărsături, cu un slab conţinut în proteine, dar cu o concentraţie în bicarbonat de două ori şi în potasiu de patru ori mai mari decît cele din plasma normală (vezi tabelul XXVIII). Enterotoxina holerică rezultă din distrugerea corpilor microbieni, este responsabilă de aceste tulburări prin stimularea producerii, în celulele intestinale, a adenilciclazei, care determină eliminarea excesivă de lichide izotone prin scaune şi vărsături.

Pierderile de lichide pot ajunge la 5 litri/24 de ore (în cazurile fatale depăşesc 60%) ; sărurile eliminate sînt alcaline, fapt ce induce acidoza ; greutatea specifică a plasmei şi concentraţia proteinelor sînt crescute ; există hemoconcentraţie, leucocitoză (pînă la 20 000/mm^3), cu neutrofile (80% sau peste). Ureea sanguină creşte la început, dar scade în convalescenţă.

Insuficienţa circulatorie este de natură periferică ; volumul circulator efectiv este foarte redus. Tensiunea arterială scade, ca rezultat al pierderilor de lichide circulante. În cazuri severe, presiunea arterială nu se poate măsura. Circulaţia este încetinită parţial şi din cauza creşterii viscozităţii sanguine.

Insuficienţa renală rezultă din scăderea presiunii de filtru la nivelul rinichiului.

Epidemiologie. *Transmiterea* se face, pe cale orală. La om, se dezvoltă două forme clinice : forme manifeste şi forme asimptomatice. Purtătorii sînt acele persoane care au scaunul pozitiv mai mult de trei săptămîni.

Sursa de infecţie este constituită de formele manifeste şi de cele asimptomatice (mai frecvente) ; eliminarea de vibrioni, în aceste cazuri, nu depăşeşte două săptămîni. În infecţia cu biotipul E1 Tor, purtătorii elimină vibrioni timp mai îndelungat.

Factori de mediu. Holera se transmite numai în condiţii igienice deficitare, cuprinzînd păturile sărace ale populaţiei. Apa este un factor important în transmiterea holerei ; vibrionul poate trăi într-un rezervor de apă două săptămîni, dar apa poluată îi este defavorabilă. Fecalele păstrate la întuneric sînt infecţioase timp de 8 zile ; în mediu uscat, vibrionul trăieşte cîteva ore. Laptele, produsele de lapte, orezul fiert sînt medii în care vibrionul se înmulţeşte uşor.

Răspîndire. Bengalul de Vest, stat cu populaţie foarte densă, este considerat regiune endemică clasică a holerei. În trecut, marile epidemii au fost determinate de vibrionul clasic. Holera evoluează sub formă de pandemii ; ultima pandemie, a 7-a, a debutat în insulele Celebes şi a cuprins pentru prima dată Africa sub ecuator revenind şi în Europa de unde lipsea de multă vreme.

Scanned with OKEN Scanner

Tablou clinic

Incubația este de 3—6 zile.

Forma comună. Debutul este *brusc*, caracterizat prin scaune frecvente cu caracter fecaloid ; scaunele își pierd rapid culoarea, luînd aspectul de zeamă de orez, cu mici flacoane albe în suspensie. Volumul scaunelor este enorm (litri). Vomele iau repede aspectul de zeamă de orez. Apar crampe la extremități și abdomen. Mușchii, din cauza contracțiilor violente (tulburări electrolitice) au aspect de bare sau sînt fragmentați în bucăți. Bolnavul poate trece repede *în stadiul de colaps* (pierderi de lichide prin diaree și vomă), prezentînd pomeții obrajilor căzuți, nasul subțiat, ochii înfundați, pielea uscată pe degete, suprafața corpului rece, lividă și acoperită cu o transpirație lipicioasă, respirații rapide și superficiale (aerul expirat este rece) vocea stinsă, anurie, puls rapid, slab, (chiar imperceptibil), tensiunea arterială scăzută (sistolică = = 50 mm Hg) sau chiar absentă, temperatura sub normal (33,9—34,4°), agitație cu dureri toracice, crampe abdominale. Cu toate că este apatic, intelectul rămîne clar, dar uneori bolnavul poate intra în comă.

Evoluția se poate face în trei direcții : moarte (în șoc, la 20—30 de ore de la debut), convalescență rapidă (vomismentele și scaunele se reduc, reapare pulsul, crește presiunea arterială, se încălzesc tegumentele, se reia diureza) și reacția febrilă sau holera tifoidică (odată cu revenirea spre normal, apare o reacție febrilă de intensitate variată ; uneori febra este mare, asemănătoare cu cea din febra tifoidă). Hiperpirexia (41,5°, axilar ; 42,8° rectal) apare rar în holeră, dar aceste cazuri sînt invariabil fatale.

Holera sicca este o formă inevitabil fatală (scaune și vărsături reduse ; colapsul se instalează foarte repede).

Complicații : persistența diareei, ulcer cornean, colecistită, avort, pneumonie, gangrena extremităților, a penisului și a scrotului.

Diagnostic. *Diagnosticul pozitiv* este ușor de stabilit, în cursul epidemiilor.

Diagnosticul de laborator : se inoculează o cantitate mică de fecale în mediul de cultură (apă potabilă cu 1% peptonă, 0,5% clorură de Na ; *p*H = 8,4), se incubează 8 ore, apoi se ia o picătură, se examinează proaspăt și după colorație cu Gram ; o picătură din cultură se trece pe medii diferențiale (Wedder și Van Dam, Dieudonne, Aronnson) ; se incubează 12 ore ; coloniile caracteristice se identifică prin teste de aglutinare.

Diagnosticul diferențial se face cu : intoxicația cu ciuperci, toxiinfecția alimentară, malaria algidă.

Tratament. *Restabilirea și menținerea echilibrului hidroelectrolitic* și *corectarea acidozei* constituie prima urgență. Pentru determinarea pierderilor hidroelectrolitice și necesarul soluțiilor de administrat, se cîntărește bolnavul și se încadrează în unul din următoarele *3 grade de deshidratare ;*

— *ușoară* (turgor diminuat, sete, tahicardie ; 5% pierderi sau 50 ml/kilocorp, la copil, și 2 500 ml la adult de 50 kg) ;

Scanned with OKEN Scanner

— *moderată* (turgor net diminuat, hipotensiune ortostatică, tahicardie, sete intensă, puls slab ; 8% pierderi sau 80 ml/kilocorp, la copii și 4 000 ml la adult de 50 kg) ;

— *severă* (turgor extrem de diminuat, hipotensiune, stupoare sau comă, șoc ; 10% pierderi sau 100 ml/kilocorp, la copil, și 5 500 ml la adult de 50 kg).

Pentru conținutul soluțiilor utilizate în tratamentul holerei, vezi tabelele XXVIII și XXIX.

TABELUL XXVIII

Scaunele holericilor (valori mijlocii)	Concentrația (mEq sau mM/L)				
	Na+	K+	Cl	HCO	Glucoză
— Adulți	135	15	100	45	—
— Copii	105	25	90	30	—
Soluții pentru administrare intravenoasă					
1. Soluție antidiareică *	118	13	83	46	50
2. Soluție Ringer lactat	131	4	111	29	—
3. Soluție 5, 4, 1 *	134	13	99	48	—
4. Două părți ser fiziologic+1 parte lactat	154	—	103	51	—
5. Soluție fiziologică	154	—	154	—	—
Soluții pentru administrare orală	90	20	80	30	111

* Soluții necomercializate

TABELUL XXIX

Compoziția soluțiilor utilizate în reechilibrarea holericilor (în g la litru de apă)

Soluții de administrat intravenos	Glucoză	Clorură de sodiu	Acetat de sodiu	Bicarbonat de sodiu	Clorură de potasiu
1. Soluția antidiareică	8	4	6,5 sau 5,4 lactat de sodiu	—	1
2. Soluția 5, 4, 1	10 la copil	5	—	4	1
Soluția pentru administrare orală *	20	3,5	—	2,5	1,5** sau 2

* Se pregătesc pachețele, păstrate la loc uscat sau înveliș de staniol, care conțin cantitățile prevăzute în tabel și care se adaugă la 1 litru de apă potabilă.

** Sau 2,7 citrat de potasiu sau 2,5 acetat de potasiu, dar cu reducerea la 1 g a bicarbonatului de sodiu și creșterea la 1 g la clorura de sodiu.

Scanned with OKEN Scanner

Calea și ritmul de administrare a soluțiilor este diferită, în funcție de forma clinică de boală și de rezultatele rehidratării :

a) în forme ușoare și medii, rehidratarea se face oral sau pe sondă nazogastrică ;

b) în forme severe, rehidratarea se face intravenos, cu menținerea rehidratării pe cale orală sau pe sondă nazogastrică.

Acest procedeu a redus necesarul de soluții pentru administrarea intravenoasă (sterile) cu 80%.

Ritmul administrării soluțiilor trebuie să asigure, în formele severe, pe cale intravenoasă, înlocuirea pierderilor în decursul a două ore. În șoc, 40% din necesar (40 ml/kilocorp) se administrează în 15 minute, restul de 60% în decursul a 2 ore.

Administrarea orală asigură 25 ml/kilocorp în 2 ore, în formele moderate, și 15 ml/kilocorp în formele ușoare, pentru un copil. Administrarea lichidelor pe sondă nazogastrică se poate face cu succes chiar în caz de vărsături, care de obicei încetează în 2—4 ore.

Elementele clinice, care servesc pentru aprecierea unei rehidratări corecte sînt : revenirea la normal (ritm și amplitudine) a pulsului ; revenirea la normal a turgorului cutanat ; modificarea stării generale, dispariția cianozei, a crampelor musculare, a grețurilor și a vărsăturilor ; revenirea la normal a venelor jugulare ; revenirea la greutatea normală (în formele grave recuperarea a 10% din greutate) ; reluarea diurezei în 12—24 de ore.

Menținerea rehidratării, la adult, se realizează oral sau prin sondă nazogastrică, administrînd un volum de lichide o dată și jumătate, față de pierderile prin scaun, cu ritm între 300 și 1 200 ml/oră, față de pierderi prin scaun între 100 și 1 000 ml/oră (50 ml/kilocorp/24 de ore, la copil).

Tratament etiologic. Tetraciclina, 500 mg la 6 ore, (2 g/zi) la adult, se administrează oral, la 2 ore după rehidratare. În lipsă, se utilizează furazolidona (100 mg×4/zi, la adult ; 5 mg/kilocorp/zi, la copil) sau cloramfenicol (500 mg la 6 ore, timp de 72 de ore, la adult ; 75 mg/kilocorp/zi, la copil, timp de 72 de ore.

Mortalitatea, foarte mare altădată (70% în 1908, în India), este astăzi sub 1%, dacă s-a început tratamentul la cel mult 8 ore de la debut.

Profilaxie. Prevenirea este obligatorie pentru fiecare stat, dar carantina nu este eficace, întrucît necesită cercetarea scaunelor la toți contacții. În condițiile dezvoltării epidemiilor cu vibrionul E1 Tor, starea de purtător fiind de durată mai lungă, este destul de dificil de supravegheat holera.

Supravegherea sanitației generale, reprezintă o măsură esențială, întrucît holera nu se poate răspîndi, dacă există o bună supraveghere sanitară a apelor și a alimentelor.

Vaccinarea antiholerică asigură o imunitate de numai 3—6 luni. În zonele endemice și în epidemii, vaccinarea a dat rezultate bune, între 40 și 80% protecție. O imunitate de durată mai lungă se pare că ar da toxoidul holeric și vaccinul clasic adsorbit pe alaun.

Chimioprofilaxia cu *Fanasil* (sulfadoxină) a dat rezultate bune. Unii utilizează *tetraciclina* în profilaxie ; *tratamentul purtătorilor* se face cu tetraciclină sau cu cloramfenicol.

Scanned with OKEN Scanner

Amibiaza

Prin amibiază, după O.M.S., se înțelege prezența Entamoebei histolytica, în organism însoțită sau nu de manifestări clinice.

Etiologie, Epidemiologie. *Sursa de infecție* o reprezintă eliminatorii (umani) de chisturi. Infectarea se face prin ingestia chisturilor de *Entamoeba histolytica*, care în mediul alcalin intestinal dau naștere la trofozoizi, forme vegetative capabile să producă manifestări clinice. Semnul de patogenitate îl constituie prezența hematiilor în citoplasma entamoebei, dotată cu motilitate vie. Cînd condițiile intestinale nu sînt proprice pentru multiplicare, trofozoizii pierd motilitatea, devin sferici, se închistează și sînt eliminați prin fecale în mediul exterior, de unde pot relua ciclul. Se consideră că 10% din populația globului este infestată cu *Entamoeba histolytica*.

Patogenie. Localizarea primară este la nivelul intestinului gros (leziuni variate). *Ulcerația dizenterică*, tipică, are marginile decolate (în „buton de cămașe"), fundul acoperit cu un exudat galben, care conține trofozoizi. Rareori, se produce perforarea peretelui intestinal ; mai frecvent, parazitul ajunge în ficat (prin vena poartă), unde constituie *abcesul hepatic* (se poate deschide în : plămîni, pericard, cavitate peritoneală, stomac). Foarte rar, parazitul vehiculat de sînge se poate localiza în plămîni, pericard sau creier ; în aceste cazuri evoluția este frecvent fatală.

Tablou clinic. *Dizenteria amibiană*, forma *comună, debutează acut* cu febră moderată, dureri abdominale, scaune la început fecaloide, apoi cu sînge. Evoluția poate fi favorabilă, în formele clinice, medii și ușoare, însă simptomatologia poate dura luni sau ani de zile, cu episoade diareice intermitente. Forma clinică *severă*, evoluează rapid către perforația intestinului, peritonită și deces, dacă nu s-a aplicat un tratament corect. Rectosigmoidoscopia reprezintă o metodă bună de diagnostic.

Amibiaza intestinală cronică nedizenterică se manifestă prin simptome subiective (dureri abdominale, constipație, meteorism, flatulență) și obiectiv, prin colon palpabil.

Amibiază extraintestinală (de cele mai multe ori, o complicație a amibiazei intestinale) : amibiaza *hepatică* (abcesul amibian hepatic este în 95% din cazuri, unic, localizat în partea superioară a lobului hepatic drept ; simptomatologie : febră, oboseală, scădere în greutate, dureri intercostale și în umărul drept, hepatomegalie dureroasă), *cutanată, pulmonară, cerebrală* împrumută simptomatologia determinată de leżarea anatomică implicată.

Diagnostic. Diagnosticul se confirmă prin *examene de laborator* și anume : în amibiază intestinală, evidențierea formelor vegetative în scaunul proaspăt sau în materialul recoltat din ulcerații la rectosigmoidoscopie ; izolarea amibei în culturi din scaun ; în abcesul hepatic, evidențierea amibelor în țesuturi hepatic, care limitează abcesul ; teste serologice, în special *imunofluorescența*.

Scanned with OKEN Scanner

Prognostic. Este variabil, în funcție de forma clinică și de complicațiile care pot să apară.

Complicații : perforația intestinală, peritonita, strictura, hemoragia, colonul iritabil, colita ulceroasă postdizenterică ; deschiderea abcesului hepatic (empiem, peritonită, pericardită etc.), suprainfecția abcesului hepatic.

Tratament. *Metronidazolul* (30—40 mg/kilocorp/zi, în 3 doze, timp de 5 zile, sau în doză unică, timp de trei zile), acționează în lumenul intestinal, în peretele intestinal și în țesuturi (în special în ficat). După tratament, se examinează scaunele la 1 și la 2 luni. *Fasiginul* în doză unică (2 gr pentru adult) se folosește în ultimul timp în dizenteria amibiană, însă rezultatele în ceea ce privește sterilizarea organismului par mai puțin convingătoare în comparație cu metronidazolul.

În amibiaza intestinală, se mai utilizează *derivații de oxichinoleină* (*Mexaform*) sau *dilaxonidefuroate* (20—30 mg/kilocorp/zi, în 3 doze, pe cale orală), timp de 10 zile.

Tetraciclina (15 mg/kilocorp/zi) se administrează timp de 10 zile. Cînd este necesară terapia parenterală, se administrează, timp de 10 zile, *emetină hidroclorică* (1 mg/kilocorp/zi, fără a depăși 65 mg/zi) sau *dehidroemetină* (1,5 mg/kilocorp/zi, fără a depăși 90 mg/zi).

Abcesul amibian hepatic se tratează cu metronidazol și drenaj, prin puncția abcesului, asociat cu clorochină 300 mg/zi timp de 30 zile.

Profilaxie. Se iau aceleași măsuri generale, ca pentru bolile digestive. Tratamentul eliminatorilor de chisturi pare irealizabil. Uzul profilactic de amibocide de contact, de către cei care călătoresc în regiuni (țări) cu amibiază, nu a devenit o regulă.

Malaria

Malaria este determinată la om de un protozoar din genul Plasmodium, care parcurge o fază asexuată (la om) și o fază sexuată (în țînțarul *Anopheles*, gazda obligatorie și singurul vector al malariei la om) și care se manifestă clinic prin accese febrile, anemie, splenomegalie, cu evoluție acută sau cronică.

Etiopatogenie. Epidemiologie.

Etiologie. Speciile care parazitează omul și care fac parte din genul *Plasmodium* (clasa *Sporozoare*, familia *Plasmodidae*), sînt următoarele : *Plasmodium vivax*, *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium malariae* și *Plasmodium ovale*.

Ciclul de viață al parazitului malariei se dezvoltă la două gazde diferite : om și țînțarul *Anopheles* (femela) (vezi fig. 34 A).

Scanned with OKEN Scanner

1. *Faza sexuată* (*sporogonia*) se desfăşoară în femela ţînţarului *Anopheles*, care, în cursul hrănirii cu sînge uman, ingerează gametociţi (masculi şi femeli). În stomacul ţînţarului, după o maturare, rezultă microgameţi (masculi) şi macrogameţi (femeli). Prin pătrunderea unui microgamet într-un macrogamet prin fuziunea lor ia naştere oul (zigot). În următoarele 24 de ore, zigotul se transfomă în ookinet, apoi în oocist, care ajunge pe peretele extern al stomacului, unde se maturează şi dezvoltă un număr mare (sute sau mii) de sporozoiţi. Cînd este matur, către a 10-a zi, oocistul se rupe şi eliberează sporozoiţii, în cavitatea generală a ţînţarului, concentrîndu-se în glandele salivare. În acest stadiu, ţînţarul este capabil să transmită parazitul la om.

2. *Faza asexuată* (*schizogonia*) se desfăşoară la om în felul următor :

a) *Schizogonia preeritrocitară* : sporozoitul (12 μ lungime), introdus în organismul omului prin înţepătura ţînţarului *Anopheles* (femela, se dezvoltă în celulele parenchimului hepatic (6—9 zile, după specie), rezultînd schizonţii preeritrocitari.

b) *Schizogonia eritrocitară*. Parazitul pătrunde şi se dezvoltă în hematiile gazdei umane, trecînd prin forma de *trofozoiţi, schizonţi* şi *merozoiţi*, care pot fi evidenţiaţi în sîngele periferic. Durata schizogoniei eritrocitare este de 48 de ore, în afară de *Pl. malariae*, la care este de 72 de ore. Multiplicarea parazitului, în această etapă, determină accesul de malarie (malaria clinică). Schizogonia eritrocitară tinde să fie lichidată, prin epuizarea capacităţii de reproducere (asexuată), sau prin distrugerea parazitului (imunitate serică).

c) *Schizogonia exoeritrocitară* (după parazitarea hematiilor) reprezintă persistenţa unei evoluţii în parenchimul hepatic. (*Pl.vivax, Pl.malariae* şi *Pl.ovale*, dar nu şi la *Pl.falciparum*), care explică recăderile din malaria cu Pl. vivax, Pl. ovale şi Pl. malariae.

d) *Gametogonia*. După cîteva cicluri de schizogonie eritrocitară, unii dintre merozoiţi se retrag în capilarele organelor profunde, îşi modifică evoluţia, dînd naştere la forme capabile de dezvoltare sexuată, după ce părăsesc gazda umană, denumite *gametociţi*. Aceştia au rolul de a perpetua specia ; persoanele cu gametociţi în sînge sînt denumite purtători.

Patogenie. Schizogonia eritrocitară au loc în hematiile umane, pe care le distruge, producînd hemozoina, un pigment din hemoglobină. La încheierea schizogoniei, în curentul sanguin sînt eliberaţi : merozoiţi, pigmenţi (hemozoina, hemosiderina, hematoidina), fracţiuni din citoplasma hematiilor distruse şi „toxine malarice" (cu proprietăţi pirogenice, hemolitice, endoteliotoxice şi histoxice). Hemozoina este filtrată de sistemul reticuloendotelial şi pigmentează în gris-negru sau negru organele bogate în S.R.E.

În cursul schizogoniei eritrocitare şi gametogoniei, parazitul consumă oxigen din oxihemoglobină, sintetizează proteine proprii din globulină, produce pigmenţi, consumă glucoză, necesitînd o mare cantitate de glucoză-6-fosfatdehidrogeneză (persoanele cu deficienţă de glucoză-6-fosfatdehidrogeneză au o oarecare rezistenţă la malarie).

Anemia rezultată din distrugerea hematiilor în cursul schizogoniei, este mai mare în malaria cu *Pl. falciparum*, deoarece acesta parazitează atît hematiile tinere, cît şi pe cele adulte, avînd un grad înalt de parazitemie (media hematiilor parazitate).

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL XXX

Paraziții malariei la om. Caracterele diferențiale ale fazei eritrocitare

Durata schizogonici (ore)	Pl. vivax 48	Pl. malariae 72	Pl. falciparum 48	Pl. ovale 48
Forme în sîngele periferic	Trofozoiți Schizonți Gametociți	Trofozoiți Schizonți Gametociți	Numai inele și semilune	Trofozoiți Schizonți Gametociți
Trofozoiți formele inelare	2,5 μ citoplasmă opusă nucleului	La fel ca la Pl. vivax	1,2 μ citoplasma fină și cu marginile bine conturate, chiar cu 2 nuclei. Parazitare multiplă	La fel ca la vivax
Formele dezvoltate	Neregulate cu vacuolă, mișcări amiboidale	Sub formă de bandă, ușor amibold, vacuolele dispar	Compactă, pigmentul într-o singură masă	Nu are formă de panglică. Ușor amiboid
Merozoiți	12—14 aranjați neregulat	6—12 (8)	18—24	6—12 (8)
Hemozoină	Maron-galbenă. Granule fine	Maron-galbenă. Granule grosolane	Maron-neagră sau neagră într-un bloc solid	Neagră, galbenă, maron, mai grosolană decît la Pl. vivax
Hematii parazitate	Mărite, palide. Granulații Sshüffner prezente	Nu sînt mărite, nici decolorate. Nu sînt granulații	Unele au corpi Maurer	Unele mărite, cu formă ovală. Granulații Schüffner de la început
Gametociți	Sferici sau globulari, mult mai mari ca globulul roșu Celula-gazdă mărită cu granulații Schüffner	Rotunzi sau ovali. Dimensiunea cît celula-gazdă. Celula-gazdă nu este mărită	Semilune, mai mari decît globulul roșu. Celula-gazdă mărită	Ovali, dimensiunea globulului roșu. Celula-gazdă ușor mărită cu granulații Schüffner

Consecutiv dezvoltării parazitului malariei în organismul uman rezultă și : pigmentarea (în gris sau în negru) a organelor cu hemozoină, hiperplazia S.R.E., obturarea lumenului capilarelor organelor interne cu hematii parazitate (mai ales la *Pl. falciparum*), congestia și dilatarea vaselor, hemo-

Scanned with OKEN Scanner

ragii vasculare (leziuni toxice asupra endoteliilor capilare la *Pl. falciparum*), procese degenerative (hipoxie), degenerarea grăsoasă și fibroasă ischemică, imunodepresie (scade rezistența la infecții).

Epidemiologie. *Rezervorul natural* pentru speciile umane de *Plasmodium* este omul.

Transmiterea, în natură, este efectuată de țînțarul *Anopheles* (femela) care poate elimina sporozoiți din glandele salivare prin înțepături, la 8—10 zile de la pătrunderea gametociților în țînțar. Transmiterea nu depinde numai de prezența gametociților în sînge, ci și de infectivitatea lor (mai ales în primele 48 de ore). Transmiterea malariei se poate realiza și prin intermediul sîngelui unui bolnav, care suferă de malarie ; aceasta este malaria indusă prin trofozoiți care se poate obține prin transfuzii de sînge (donatori cu malarie latentă, se dezvoltă numai ciclul eritrocitar, nu și cel pre- și exoeritrocitar), prin trecerea parazitului de la mamă la făt (malaria congenitală), posibilă numai dacă este alterată fiziologia normală a placentei (malaria nou-născuților ar putea fi și rezultatul infectării fătului în cursul travaliului).

Paraziții malariei sînt întîlniți în toate țările, între 40° latitudine sudică și 60° latitudine nordică. Zona tropicală este „casa endemică" a tuturor paraziților malariei, în special pentru *Pl. falciparum,* în timp ce *Pl. malariae* este un parazit al zonelor subtropicale. *Pl. vivax* prevalează în special în Nigeria, în sud-estul Asiei și în Filipine.

Imunitatea se manifestă prin toleranță, adică încetarea fenomenelor clinice, deși se menține parazitemia ; bolnavul capătă un grad de rezistență față de paraziții din aceeași specie. Anticorpii specifici sînt vehiculați de IgM, reflectînd o imunitate cîștigată. S-a reușit să se purifice IgG și s-a constatat că au efect antiplasmodial, ceea ce a generat speranțe în prepararea unui vaccin antimalaric.

Imunitatea în malarie se exercită numai asupra parazitului eritrocitar, nu și față de cei exoeritrocitari ; recăderile datorită persistenței ciclului exoeritrocitar nu sînt afectate de imunitate. Atît timp cît imunitatea este eficientă, merozoiții eliberați din ficat în circulație vor fi distruși și nu vor putea invada hematia ; merozoiții, care reiau ciclul exoeritrocitar hepatic, nu sînt afectați de imunitate. Există și o rezistență naturală a unor grupe de populație neagră față de *Pl. falciparum*.

Tablou clinic

Malaria cu Pl. falciparum *(terța malignă* sau *malaria tropicală).* Este o formă gravă de malarie, care omoară o persoană neimună în timp scurt, dacă nu este tratată, corespunzător. Schizonții preeritrocitari de *Pl. falciparum* eliberează mai mulți merozoiți decît celelalte specii, ceea ce dă caracterul de gravitate. Volumul sanguin are, de asemenea, importanță ; pentru un număr dat de paraziți, volumul sanguin mic al unui copil realizează o densitate mai mare de paraziți, ceea ce expune copiii la forme mai severe, îndeosebi cu *Pl. falciparum.*

Scanned with OKEN Scanner

Accesul primar în malaria cu *Pl. falciparum* are un debut mai puțin brusc, cu o creștere zilnică a temperaturii, astenie, senzație de frig ; în zilele următoare, apare frisonul, semn că formele evoluate sînt prezente în sînge.

În accesele următoare febra ia *aspectul terț* și este însoțită (ca și la malaria cu *Pl. vivax*) de un sindrom clinic caracteristic : frig (bolnavul tremură în pat, acoperit, timp de 1—2 ore), hipertermie (2—3 ore, în care temperatura este mare, bolnavul se dezbracă), transpirație (—2—3 ore în care bolnavul transpira, udînd hainele de pat), după care febra scade rapid, lăsînd bolnavul extenuat. Accesul apare la 48 de ore ; rareori, o dublă infecție cu paraziții (unii se maturizează în zilele 1—3—5 etc. și alții în zilele de 2—4—6 etc.) poate determina o febră cotidiană. Malaria cu *Pl. falciparum* se manifestă clinic foarte variat, imitînd multe alte boli, cu care poate fi confundată. De asemenea, paraziții din diferite zone geografice au o virulență variată.

Accesele pernicioase prezintă un număr mare de paraziți în sînge și decese frecvente. Manifestările cerebrale însoțite de hiperpirexie (41,6° sau mai mult), constau în delir, comă, convulsii, accese epileptiforme, semne meningiene ori aspect de demență acută, fiind diagnosticate uneori greșit ca encefalite, ceea ce duce la rezultate dezastruoase, întrucît nu se administrează medicația antimalarică. Diagnosticul diferențial cu insolația poate fi dificil. Examenul sîngelui pentru malarie trebuie repetat zilnic, deoarece la început, paraziții sînt în număr mic. L.C.R. este hipertensiv, cu număr crescut de elemente și proteine crescute.

Malaria algidă, formă foarte gravă de malarie cu *Pl. falciparum* prezintă : colaps, insuficiență circulatorie (posibil datorită insuficienței suprarenale acute), temperatura corpului sub normal, tensiunea arterială scăzută, apoi comă, urmată de moarte în cîteva ore. În sînge, se constată forme evolutive de *Pl. falciparum.*

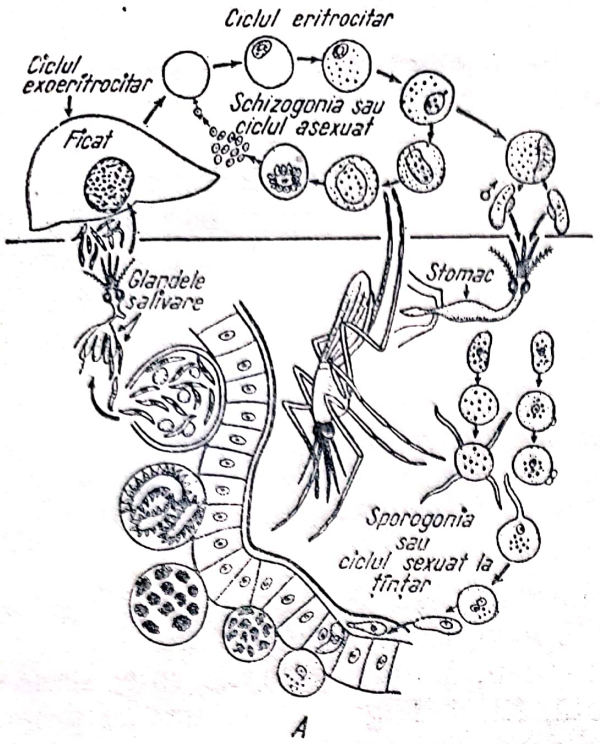
Nu se întîlnesc recrudescențe în malaria cu Pl. falciparum. La copiii din zonele endemice, reinfecțiile constante cu *Pl. falciparum* stau la baza episoadelor de febră și diaree ; acestea se complică cu infecții respiratorii, intestinale (septicemie) și malnutriție.

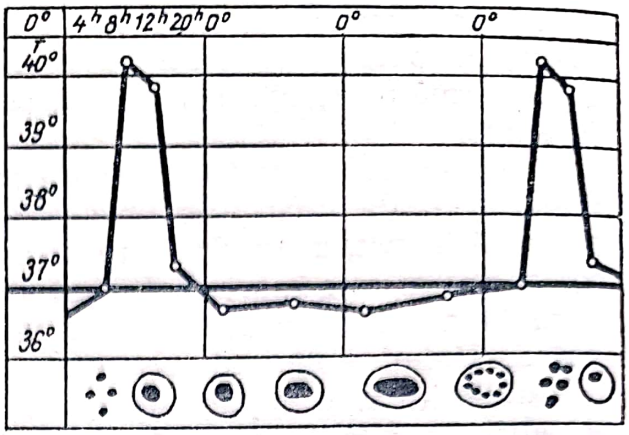
Malaria cu Pl. vivax *(terța benignă). Incubația* este de 10—20 de zile ; uneori (la europeni) s-a observat o incubație de 3—8 săptămîni. După perioada de incubație, temperatura crește peste 40°, astenia este mai mare decît în malaria cu *Pl. falciparum.* La început, febra nu are caracterul terț, dar se sistematizează după o săptămînă. Excepțional, printr-o parazitare dublă, apare o febră cotidiană. Cînd febra s-a sistematizat, apare și evoluția tipică (frison, febră, transpirație). Malaria cu *Pl. vivax* poate da recăderi chiar după 8 ani, ceea ce înseamnă că ciclul eritrocitar se poate repeta la intervale în care parazitemia nu poate fi detectată. Malaria cu *Pl. vivax* nu este o boală omorîtoare.

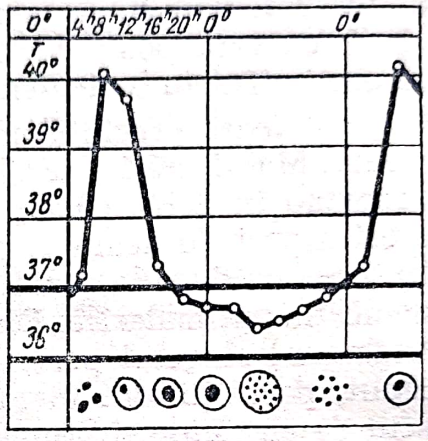
Malaria cu Pl. ovale. Este o formă mijlocie de terță benignă, deși uneori astenia este la fel de importantă, ca și la malaria cu *Pl. vivax.* Ca și aceasta din urmă nu este omorîtoare. Nu se știe dacă dă recăderi, deși se știe că ciclul exoeritrocitar hepatic există.

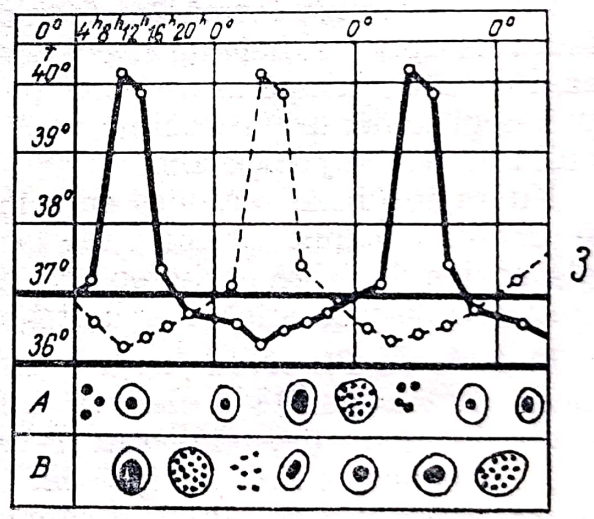
Malaria cu Pl. malariae *(malaria cvartă). Incubația* este de 15 zile. Foștii bolnavi pot păstra mulți ani paraziții în sîngele periferic. Recăderile pot

Scanned with OKEN Scanner









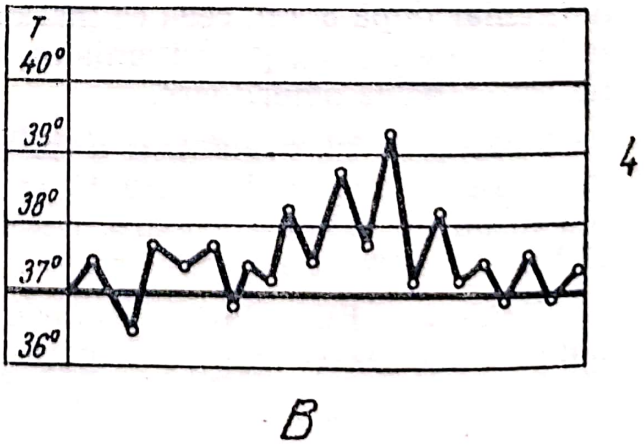


Fig. 34. **Malaria. A – Pl. falciparum, evoluția ; B – tipuri de curbe febrile (paralel evoluția schizogoniei) : 1 – malarie quartă (Pl. malariae) ; 2 – malarie terță (Pl. vivax) ; 3 – malarie terță dublă ; 4 – malarie tropică (Pl. falciparum).**

Scanned with OKEN Scanner

să apară după 32 de ani și poate după 53 de ani. Parazitemia poate persista toată viața fapt demonstrat în sîngele foștilor bolnavi, cu ocazia donării de sînge, *Accesul apare la 72 de ore*, nu este sever. Malaria cu *Pl. malariae* nu este omorîtoare. Parazitemia este redusă. Această malarie este considerată că poate induce nefroza, probabil prin acțiunea complexelor imune. Cea mai mare incidență a bolii apare la vîrsta de 4—5 ani, cu prognostic sever (edeme mari, ascită, hipoproteinemie severă, de obicei fără azotemie și fără hipertensiune). Malaria cvartă poate trece în forma cronică.

Infecții mixte. Este posibilă o dublă parazitare cu *Pl. vivax* și *Pl. falciparum*. Mult mai frecvent, *Pl. vivax* se suprapune peste *Pl. falciparum*, astfel că bolnavul merge la început spre vindecare, dar ulterior, cînd pare recuperat (aparent), apar recăderi cu *Pl. vivax*. Recăderea cu *Pl. vivax* poate să apară peste 6 luni sau chiar peste 1 an.

Cașexia malarică. Este o noțiune care corespunde unui grup de manifestări clinice, de natură cronică, rezultat al acceselor severe de malarie, în care boala evoluează pe un fond de imunitate slabă. Clinic, se observă : anemie, cu o paloare specială a feții, sclere galbene, hipertrofia splinei și a ficatului. La copii, dezvoltarea este oprită și pubertatea întîrziată. Avortul și sterilitatea sînt comune în cașexia malarică a femeilor adulte.

Diagnostic

Examinarea microscopică a unui *frotiu de sînge*, este cel mai comun și simplu procedeu pentru diagnosticul malariei. Cînd simptomatologia sugerează malaria, frotiurile de sînge (se recoltează înainte de a administra antimalarice !) sînt suficiente în majoritatea cazurilor pentru asigurarea diagnosticului. Este bine să se recolteze mai multe frotiuri ; pe frotiurile groase se poate pune diagnosticul de malarie, iar pe frotiurile subțiri se identifică specia de *Plasmodium*. Dacă pe frotiurile de sînge paraziții sînt numeroși și frotiul este bine colorat, specia poate să fie identificată ușor (nu trebuie pierdută din vedere posibilitatea unor infecții mixte). Dificultățile apar, atunci cînd nu se constată decît o singură formă inelară ; în aceste cazuri, sîngele va fi reexaminat din nou peste cîteva ore.

Pot apărea dificultăți, în punerea diagnosticului de malarie, în următoarele condiții : frotiurile de sînge sînt luate după administrarea de antimalarice ; frotiurile de sînge sînt luate în perioada de apirexie (pentru Pl. falciparum) ; în toate cazurile de primoinfecție în primele 2—3 zile.

Culturile nu sînt necesare, decît atunci cînd este greu să se distingă formele inelare de *Pl. vivax* și *Pl. falciparum*.

Teste serologice. Fixarea de complement și testul de *precipitare* (cu antigen de *Pl. knowlesi*) sînt specifice ; testul de *malariofloculație* (Henry), testul de *floculare* (Chraine), ca și testul de *precipitare* (Wolff) sînt nespecifice și nu sînt utilizate pentru diagnosticul de rutină al malariei. *Tehnica anticorpilor fluorescenți*, introdusă recent, pare a fi o metodă specifică și sensibilă.

Scanned with OKEN Scanner

Antimalarice de utilizare curentă. Mod de acţiune

Antimalarice	Activitatea antimalarică pe:			
	Forma asexuată	Gametociţi	Paraziţi tisulari	Sporoziţi
Chinina	++	−+	−	−
4-aminochinoleine (clorochină)	++	−*	−	−
8-aminochinoleine (de ex. primachina),	±	+	++	−
Inhibitori ai reductazei dihidrofolice (proguanil, clorproguanil, pirimetamină, trimetrazină)	+	+	+	−
Sulfamide şi sulfone	+	+	?	−

* O.M.S. (1969): 4-aminochinoleinele au acţiune pe gametociţi de Pl. ovale şi Pl. malariae, dar nu şi pe cei de Pl. falciparum; această acţiune este mai redusă decît aceea a 8-aminochinoleinelor.

Tratament

Tratamentul actual al malariei include, pe de o parte, antimalaricele, iar pe de altă parte, medicaţia generală patogenică, în funcţie de forma clinică de boală şi de complicaţiile care pot să apară. Pentru modul de acţiune a antimalaricelor vezi tabelul XXXI.

Rezistenţa la antimalarice a fost observată în ultimul timp, în sud-estul Asiei, în America Centrală şi în zona Mării Caraibelor, recent şi în Africa. Prin rezistenţa la antimalarice se înţelege capacitatea unor şuşe de paraziţi malarici de a supravieţui sau/şi de a se multiplica, cu toate că se administrează un antimalaric în dozele recomandate sau chiar mai mari.

Cu toate că s-a dovedit că Pl. vivax şi Pl. malariae răspund variat la dozele de antimalarice, problema rezistenţei s-a pus numai pentru Pl. falciparum.

Tratamentul malariei în funcţie de forma clinică:

Accesul simplu de malarie, la adult, se tratează cu *clorochină* *, pe cale orală, astfel: 600 mg (bază) o dată, apoi 300 mg (bază) după 6—8 ore, apoi cîte 300 mg (bază) după 6—8 ore, apoi cîte 300 mg (bază) zilnic, timp de 3—5 zile: doza totală = 2,5 g (bază). În caz de vărsături, clorochina se poate administra în supozitoare de 150—300 mg, dar doza este de 2—3 ori mai mare. Pe cale parenterală, utilizată numai în caz de intoleranţă digestivă, clorochina se administrează 300 mg la 12 ore şi se reia calea orală, îndată ce aceasta este posibil. Administrarea orală, săptămînală, de 300 mg clorochină-bază, timp de 3—8 săptămîni, poate preveni recrudescenţele.

* Clorochina fosfat, comprimate de 0,400 g, conţinînd 0,240 g clorochină-bază.

Scanned with OKEN Scanner

Acest tratament este denumit *supresiv,* deoarece suprimă accesele de malarie ; pentru *cura radicală* (inhibarea gametocitilor şi întreruperea ciclului exoeritrocitar secundar tisular), la malaria cu *Pl. ovale,* cu *Pl. vivax* sau cu *Pl. malariae,* tratamentul se continuă 15 zile cu *primachină* (Plasmochin), 15 mg/zi (2 tablete a 7,5 mg). În cazurile în care Pl. falciparum este rezistent la clorochină, malaria se tratează cu chinină, 1,2—2 g/zi (în 6 reprize), timp de 3—5 zile, sau cu asocierea *pirimetamină* (Daraprim) (50 mg)+ *sulfadoxină* (Fanasil) (0,5—1 g), sau cu asocierea *pirimetamină,* (0,025 g)+ *sulfametoxipirazină* (0,500 g) (în preparatul Antemal sau Fansidar) în doză unică sau cu *cotrimoxazol* (Septrin, Biseptol, Bactrim), care conţine asocierea sulfametoxazol (400 mg)+trimetoprim (80 mg) pe comprimat, cîte 2 comprimate la 12 ore, timp de 10 zile. Recent a fost experimentată cu succes Heflochina, 2 gr în doză unică.

Dozele orale de clorochină pentru copii :

Vîrsta	*Primele 2 zile*	*Următoarele 3 zile*
Sub un an	100 mg	50 mg
1—3 ani	150 mg	100 mg
3—6 ani	200 mg	150 mg
6—9 ani	300 mg	200 mg
9—12 ani	400 mg	250 mg

Pentru administrarea rectală se dublează dozele. Sub vîrstele de 5 ani administrarea sub formă de injecţii a clorochinei este contraindicată. Dacă chinina nu poate fi administrată oral, din cauza tulburărilor digestive, dozele pentru administrarea intramusculară sînt 0,05—0,10 g, de la 0—6 luni ; 0,10—0,15 g de la 6—12 luni ; 0,15 g/an de vîrstă, pentru un an.

La femeia însărcinată, chinina şi clorochina se pot administra în doze terapeutice pentru malarie, întrucît nu sînt nici abortive nici teratogene. Pirimetamina este toxică pentru făt.

Accesul pernicios de malarie. Constituie o urgenţă, întrucît fără tratament evoluează fatal. Tratamentul (urgent !) se face cu *chinină, pe cale intravenoasă* (acţionează rapid şi are acţiune antiinflamatorie), în doze de 1,5—2 g/zi, în perfuzie lentă, cu ser glucozat izotonic. Doza se reduce la 30—50%, în caz de insuficienţă renală acută, iar la copil se administrează 25 mg/kilocorp. Tratamentul durează cel puţin 3 zile şi se continuă cu *clorochină* pe cale orală, după ce bolnavul a ieşit din comă. Cînd bolnavul a mai făcut tratament cu chinină (pentru a se înlătura pericolul apariţiei febrei bilioase hemoglobinurice), ca şi în cazurile (puţine la număr), în care *Pl. falciparum* este rezistent la chinină, se administrează asocierea antifolinică *pirimetamină+sulfametoxipirazină* (ambele în preparatul Fansidar), pe *cale intramusculară* în doză unică. La tratamentul antiparazitar, se adaugă hemisuccinat de hidrocortizon, în doză de 10 mg/kilocorp/zi, pe cale intravenoasă. În caz de convulsii, se administrează diazepam şi un vasodilatator cerebral (Hydergin, Redergin). Reechilibrarea hidroelectrolitică, ca şi administrarea (dacă este indicat) de sînge total trebuie să aibă în vedere posibilitatea apariţiei edemului pulmonar acut prin supraîncărcare. Dacă apar semne de insuficienţă respiratorie se recurge la intubaţia traheală şi administrarea de oxigen. Hemodializa, dializa peritoneală sînt

Scanned with OKEN Scanner

indicate în cazurile de insuficiență renală acută. În zonele tropicale, în care aplicarea acestui tratament este dificilă, se preferă să se administreze tratamentul antiparazitar precoce, în vederea eliminării acestor complicații.

Febra bilioasă hemoglobinurică, complicație foarte gravă a malariei cu *Pl. falciparum* apare la persoane neimune, în zonele endemice ; apare, de asemenea, asociată la malaria cu *Pl. falciparum* tratată cu chinină, în special la persoane care nu au făcut o profilaxie regulată.

Mecanismul patogenic are la bază probabil o reacție de sensibilizare la chinină, care induce hemoliza intravasculară. Hemoliza este atît de brutală, încît se poate ajunge într-o oră la 1 000 000 de hematii/min^3 sau chiar la mai puțin constituind o mare urgență. Ficatul este hipertrofiat, apar dureri epigastrice, grețuri și vărsături, urmate adesea de icter. Insuficiența renală acută constituie cea mai gravă complicație.

Simptomatologie. Debutul este brusc, cu frison, urmat de febră (39°) neregulată. Fața este palidă, cu conjunctive icterice. În cursul frisonului, bolnavul este conștient și acuză dureri de spate, în regiunea ficatului și a splinei, dureri epigastrice. Prezintă hepato- și splenomegalie. Urina și scaunele sînt bilioase. În cazurile cu evoluție spre vindecare, volumul urinar (redus) revine la normal, urina trece prin diferite culori de la negru la galben, apoi normal colorată ; concomitent pielea capătă o culoare galben-șofran. Culoarea icterică persistă și se poate chiar intensifica, febra poate reveni, iar bolnavul este foarte astenic.

Hemoglobinuria se poate intensifica cu fiecare revenire a febrei. Cea mai severă formă este însoțită de vărsături biliare abundente și dureri mari în epigastru și în regiunea hepatică, anurie. În cazurile severe, febra poate ajunge la 41°, însoțită de semne nervoase. Moartea poate să apară în primele 7 zile de boală. Primul acces febril este urmat în 20% din cazuri de un al doilea ; se crede că apariția celui de-al treilea acces la o persoană, care a supraviețuit primelor două, este de obicei fatal.

Febra bilioasă hemoglobinurică evoluează foarte grav la gravide, în cursul travaliului și în perioada puerperală. Examenul sîngelui periferic pune în evidență forme inelare de parazit (în număr mic) ; de obicei, la cei cu o parazitemie înaltă nu apare febra bilioasă hemoglobinurică.

Tratament. Dacă parazitul malariei persistă în sînge, tratamentul antimalaric trebuie aplicat imediat ; se recurge, de obicei, la *clorochină*, în doze uzuale. În zone geografice, cu malarie rezistentă la clorochină, se folosește o asociere antifolinică (Fansidar). Insuficiența renală acută se tratează după posibilități, cu hemodializă sau cu dializă peritoneală.

Corticosteroizii au dat rezultate îndoielnice. Reechilibrarea hidroelectrolitică și acidoza, trebuie să fie foarte bine supravegheate. Transfuzia de sînge izogrup se face, dacă hematiile scad sub 1 500 000/mm^3.

Profilaxie

Protecția individuală :

Prevenirea înțepăturilor de țînțari în locurile fără locuințe se face prin : adăposturi provizorii (de ex. corturi), plasă metalică sau din plastic, la ferestre etc. ; utilizarea de substanțe care resping țînțarii pe suprafețele corpului care seara rămîn descoperite etc.

Scanned with OKEN Scanner

Profilaxia malariei

Ritmul administrării	Medicamentele antimalarice *	Peste 13 ani (adulți)	9–21 ani	5–8 ani	1–4 ani	7–12 luni	Starea de imunitate și gradul de expunere
Săptămînal	Clorochină	300 mg	300 mg	150 mg	75 mg	37,5 mg	Pentru semiimuni
Săptămînal	Clorochină sau Pirimetamină	300 mg 50 mg	300 mg 37,5 mg	150 mg 25 mg	75 mg 12,5 mg	37,5 mg 6,25 mg	Pentru grupuri sau persoane semiimune expuse
Săptămînal Zilnic	Clorochină sau Proguanil	600 mg 100 mg	300 mg 100 mg	200 mg 75 mg	100 mg 50 mg	50 mg 25 mg	Grupuri sau persoane neimune, în zone intens impaludate
Săptămînal Zilnic	Pirimetamină + sulfometoxipirazină sau sulfadoxină Proguanil + sulfone	50 mg + 2 g (1 g) 100 mg + 25 mg	37,5 mg + 1,5 g (0,75 g)	25 mg + 1 g (0,50 g)	12,50 mg + 0,50 (0,25 g)	6,5 mg + 0,25 (0,25 g)	La grupuri sau persoane neimune, în zone cu *Pl. falciparum* rezistent la 4-amino-chinoleine (cel mult cîteva luni)

* Denumirile comerciale între paranteze (produsele fabricate în țară și cu litere cursive) : Clorochină (Clorochin) ; pirimetamină (Daraprim) ; proguanil (Pladmin) ; sulfametoxipirazina (Kelfizina, Sulfalene) ; sulfadoxina sau sulformetoxin (Fanasil).

Scanned with OKEN Scanner

Distrugerea ţînţarilor în spaţii închise se realizează prin utilizarea unor bombe mici, care pulverizează o substanţă insecticidă remanentă sub presiune (de ex. soluţie de piretru).

Chimioprofilaxia. Se face cu antimalarice capabile să distrugă sporozoiţii şi formele preeritrocitare ale parazitului şi anume *pirimetamina* (Daraprim) şi *proguanil* (Pladmin). *Clorochina* realizează o profilaxie clinică, acţionînd doar pe formele eritrocitare şi suprimînd manifestările clinice (vezi tabelul XXXII).

În Africa, este destul de răspîndită rezistenţa *Pl. falciparum* la pirimetamină şi la proguanil. În aceste cazuri, se recurge la *clorochină*, care împiedică apariţia ciclului eritrocitar şi dezvoltarea malariei clinice, întrucît *Pl. falciparum* nu are un ciclu exoeritrocitar secundar, generator de recăderi. În sud-estul Asiei, în America de Sud şi America Centrală unde rezistenţa *Pl. falciparum* la clorochină este larg răspîndită, se recurge la asocierea sulfadoxină, denumită şi sulformetoxină (Fanasil) sau sulfametoxipirazina (Kelfizina)+pirimetamină, în administrare săptămînală.

Pentru malaria cu *Pl. vivax, Pl. ovale* şi *Pl. malariae* se utilizează *primachina* (Plasmochin), consecutiv administrării de *clorochină*, care împiedică dezvoltarea ciclului eritrocitar.

Scanned with OKEN Scanner

GLOSAR

— Explicarea unor termeni mai des folosiți în bolile transmisibile —

A. Termeni de uz clinico-epidemiologic

AGENT PATOGEN (cauzal). Microorganisme care pot determina, în anumite condiții o infecție sau starea de boală infecțioasă.

Agenții patogeni pentru om fac parte din următoarele clase de germeni patogeni :

- *Virusuri ;*
- *Chlamidii* (Vechi denumiri : Bedsonia, Neorickettsii, Pararickettsii, Myagavanella) ;
- *Mollicutes* (Mycoplasmae) ;
- *Rickettsii ;*
- *Bacterii ;*
- *Fungi* (ciuperci, micete) ;
- *Protozoare ;*
- *Metazoare* (organisme pluricelulare) ;

Bolile provocate de fungi se denumesc *micoze* (superficiale, profunde, sistemice).

Bolile provocate de protozoare și metazoare mai sînt denumite și boli parazitare, iar subspecialitatea care se ocupă cu studiul acestor boli : *parazitologia*.

ANUNȚARE (Declarare, Raportare).

Actul (oficial) prin care se anunță la autoritatea sanitară teritorială, apariția unui caz de boală transmisibilă.

Autoritatea sanitară stabilește în fiecare țară lista bolilor transmisibile care se raportează. În țara noastră ele sînt clasificate, după modalitatea raportării, în următoarele grupe de boli :

- Boli transmisibile de declarare imediată și nominală ;
- Boli de declarare numerică, la anumite intervale.

Cazurile de boli cu declarare obligatorie și nominală, precum și suspecții de bolile respective se anunță : (după caz) : telefonic, telegrafic sau prin poștă.

Se anunță și focarele epidemice.

Se anunță, de asemenea, și bolile infecțioase care apar la animale și se pot transmite la om.

În cadrul bolilor transmisibile s-a delimitat un grup de boli care sînt supuse unor reglementări internaționale, la care toate țările au aderat, denumite

Scanned with OKEN Scanner

boli carantinare: holera, pesta, variola și *febra galbenă*. În caz de apariție a unor cazuri de aceste boli, fiecare țară este obligată să le anunțe urgent (telefonic ori telegrafic) la Organizația Mondială a Sănătății (O.M.S.).

Deosebit de acestea există un grup de boli transmisibile care se află sub supravegherea specială a O.M.S.: *tifosul exantematic, febra recurentă, poliomielita paralitică, gripa* și *malaria*.

ANCHETA EPIDEMIOLOGICĂ

Totalitatea investigațiilor făcute de persoane competente (epidemiolog, medic teritorial) pe terenul unde a izbucnit o boală transmisibilă cu scopul de a se stabilii: sursa de infecție, depistarea tuturor celor bolnavi sau infectați, contacții, geneza, felul, întinderea și evoluția epidemiei etc.

Scopul final al acestei anchete epidemiologice constă în precizarea, aplicarea și controlul aplicării celor mai adecvate măsuri anti-epidemice.

ANTISEPSIE

Distrugerea prin substanțe speciale (antiseptice) a microorganismelor aflate pe tegument, mucoase ori plăgi și care sînt susceptibile să declanșeze o infecție a organismului.

ANTISEPTICE

Substanțe chimice care aplicate pe tegument sau pe mucoase distrug microorganismele patogene printr-o acțiune directă și imediată, fiind totodată suficient de netoxice pentru țesuturile vii pe care sînt aplicate. Ele acționează numai local și nu produc rezistență microbiană.

Exemple de antiseptice:

— Alcooli (alcolul etilic);

— Derivați quaternari de amoniu cu efect antiseptic și detergent (Bromocet etc.);

— Derivați metalici (oxicianura de Hg, nitratul de Ag);

— Agenți oxidanți (apă oxigenată);

— Derivați halogenați: cloramina, iodoforii, tinctura de iod, clorhexidina („Hibitan");

— Fenoli: fenol, Hexaclorofen;

— Derivații Tego (surfactanți amfolitici) cu efect bactericid și fungicid;

— Coloranți: acrifanina, albastru de metilen (astăzi depășiți);

— Derivați acridinici (Rivanol)

ASEPSIE

Acțiunea prin care se realizează împiedicarea contaminării unor obiecte sau organisme a contaminării sau a infecției cu microorganisme patogene.

A se vedea și *Tehnica aseptică*.

BACTERIEMIE

Prezența trecătoare de bacterii, fără însă ca acestea să se multiplice și să crească ca număr în sînge, și fără apariția de localizări secundare (tisulare, organice).

Scanned with OKEN Scanner

BOALĂ INFECȚIOASĂ

Orice boală determinată de unul din microorganismele patogene cunoscute. Doctrina lui Ehrlich : „un microb, o boală, un chimioterapic", nu se aplică în toate cazurile, deoarece există boli infecțioase polimicrobiene : septicemii determinate de 2—3 anaerobi concomitent, infecții urinare, sinusite, abcese pulmonare etc., polimicrobiene.

BOALĂ TRANSMISIBILĂ (CONTAGIOASĂ)

Orice boală infecțioasă caracterizată prin posibilitatea de a se transmite de la variate surse de infecție (om sau altă vietate) la o persoană receptivă. Transmiterea se poate realiza fie prin *contact direct* cu sursele de infecție sau produse patologice provenind de la acestea, fie *indirect*, prin intermediul unor materiale contaminate (aer, apă, alimente, solul), diverse obiecte sau prin intermediul unor *vectori* mecanici sau biologici (insecte etc.). Vectorii biologici au rol în propagarea, iar uneori și în multiplicarea agenților patogeni.

Orice boală infecțioasă este potențial transmisibilă variind numai gradul de transmisibilitate al fiecărei boli. Termenul de „boală infecto-contagioasă" este decăzut din uz și reprezintă totodată un pleonasm.

BOALĂ INFECȚIOASĂ CICLICĂ

O boală infecțioasă în care evoluția se desfășoară în mod uzual (cu excepția cazurilor mortale) ciclic, prin trecerea prin multe perioade : incubație, invazie, stare de declin și convalescență, avînd o tendință marcată la vindecare naturală și imunitate. Majoritatea bolilor infecțioase (scarlatina, rujeola, febra tifoidă etc.(sînt *ciclice*. Altele ca septicemiile, endocarditele etc. au o evoluție neregulată și imprevizibilă.

CARANTINA

Acțiunea de izolare (sau cel puțin de restrîngere a circulației pe un teritoriu circumscris) care se aplică unor persoane sau animale *contacte cu o sursă de infecție (boală transmisibilă etc.)* pentru o perioadă de timp egală cu durata maximă a incubației bolii respective (începînd de la data ultimului contact infectant) în scopul de a se preveni contactul acestora cu populația sănătoasă, care nu a fost expusă riscului de contagiune.

Există aplicări variate de carantină :

— Carantina unor persoane sau animale înainte de a intra într-o țară.

— Carantina unor colectivități de copii în care a izbucnit o boală contagioasă.

— Carantina unor vapoare cu boală contagioasă pe bord.

CĂI DE ELIMINARE (A AGENȚILOR PATOGENI)

Căile prin care organismele infectate eliberează în jurul lor microorganismele patogene.

Acestea pot fi : *calea urinară, calea digestivă* (pentru excrete) *mucoase și tegument* (secreții otice, secreții nazale, genitale, ale plăgilor cutanate etc.) ; *calea respiratorie*, prin picăturile de secreție nezofaringiană sau bronșică ; calea *sanguină* (sînge infectat).

Scanned with OKEN Scanner

CONTAMINARE

Prezența unui microorganism patogen pe suprafața unui organism (tegument) sau pe diferite obiecte, îmbrăcăminte ori substanțe (apa, lapte, hrană). Această prezență nu se însoțește de multiplicarea și pătrunderea agenților patogeni ca în cazul infecției. Hainele, lingeria, instrumentele, apa, etc. pot fi *contaminate* (dar nu infectate). Contaminarea tegumentului unei persoane poate fi tranzitorie și nu implică starea de purtător de germeni.

Poluarea este distinctă de contaminare, întrucît nu implică prezența obligatorie de germeni patogeni, putînd fi realizată cu variate particule materiale (poluarea aerului, a apei).

CONTAGIOZITATE

Atributul unei infecții sau boli infecțioase de a putea fi transmisă de la o persoană infectată la alta sănătoasă și receptivă. Gradul de contagiozitate variază de la o boală la alta în funcție de variați factori : perioada de evoluție a bolii, forma clinică, mecanismul de transmitere a agentului patogen (contact direct, aerogen, ori condiționată de prezența vectorului indispensabil ; — țînțar în malarie etc.). *Indicele de contagiozitate* exprimă procentul de îmbolnăviri printr-o anumită boală infecțioasă într-o populație sigur receptivă, în condiții propice de transmitere a agentului patogen. Este foarte înalt în rujeolă, varicelă, gripă etc., și mult mai redus în cărbune, erizipel etc.

CONTACT

O persoană (sau animal) care a fost în apropierea unei persoane (sau animal) infectate și a avut posibilitatea de a se fi infectat.

Starea de contact trebuie stabilită după o anchetă minuțioasă și cu mult discernămînt.

CONVALESCENȚĂ

Perioada de timp care urmează terminării bolii clinice (dispariția simptomelor de boală) pînă ce organismul își recîștigă starea de sănătate anterioară.

CURĂȚIRE

Manopera prin care, cu apă, săpun, sodă ori detergenți se îndepărtează substanțe organice sau anorganice care pot conține germeni patogeni, de pe tegumentul unei persoane, suprafața unei încăperi, a unor obiecte etc.

CHIMIOPROFILAXIE

Administrarea unor antibiotice sau chimioterapice în scopul de a *preveni* declanșarea unei infecții ori dezvoltarea unei boli infecțioase, la persoane expuse la acest risc.

DEZINFECȚIE

Operația prin care se urmărește distrugerea agenților infecțioși situați în afara organismului (pe obiecte, rufe, spații diverse) sau pe tegumentul ori mucoasele acestuia prin mijloace fizice sau chimice, aplicate direct, în scopul împiedicării răspîndirii agenților patogeni sau a propagării unei infecții deja prezente.

Scanned with OKEN Scanner

Dezinfecția continuă se face prin distrugerea imediată a oricărui material infecțios provenit de la o persoană infectată sau bolnavă, efectuîndu-se în tot timpul perioadei infecțioase a acesteia.

Dezinfecția terminală constă din aplicarea măsurilor dezinfectante după ce bolnavul a încetat de a mai fi o sursă de infecție (terminarea perioadei infecțioase) a bolii, părăsirea camerii prin vindecare, ori deces) și se aplică întregului spațiu și tuturor obiectelor din jurul acelei persoane.

Pentru unele boli grave (variolă, morvă, spori de antrax pe articole de îmbrăcăminte) se adaugă măsuri speciale de sterilizare sau chiar de incinerare a unora din obiectele contaminate.

DEZINFESTARE

Operația prin care, cu mijloace fizice ori chimice, distrugem anumite vietăți, agenți purtători eventuali ai unor germeni patogeni (insecte și alte artropode, rozătoare) aflați pe o persoană, pe îmbrăcămintea acesteia sau în jurul omului.

Urmează o serie de termeni cu semnificație specială.

DEPARAZITARE

Operația prin care se distrug anumite insecte ectoparazite (păduchi, purici, Phtirius pubis) prezente pe o persoană, pe îmbrăcămintea acesteia sau într-un spațiu determinat.

DEZINSECȚIE

Operația prin care cu procese fizice sau chimice se distrug insectele, gazde obligatorii sau facultative pentru agenți patogeni, sau vectori care intervin în transmiterea unor boli infecțioase. Vezi și ***Insecticide.***

DESANOFELIZARE

Suprimarea, prin diferite procedee a formelor de viață a țînțarilor anofeli (vectori ai malariei) dintr-o regiune.

DERATIZARE

Operația prin care, cu mijloace mecanice, fizice, chimice ori biologice distrugem șobolanii dintr-o încăpere, casă, vas sau regiune. Mijloacele de distrugere se numesc raticide.

DEPISTARE

Recunoașterea activă și sistematică, printr-un diagnostic corect, al unei boli contagioase, într-o colectivitate.

ENDEMIE

Prezența constantă a unei boli transmisibile pe o anumită arie geografică, afectînd un număr relativ redus de persoane, fără o filiație aparentă a cazurilor.

Hiperendemie exprimă prezența constantă de cazuri numeroase a unei boli transmisibile. Malaria este hiperendemică în zonele tropicale.

EPIDEMIE

Apariția într-o colectivitate sau într-o regiune a unor cazuri de boală transmisibilă într-un număr mare, față de morbiditatea respectivă preexistentă și provenind de la o anumită sursă de infecție, pe o perioadă de timp variabilă. Forma amplă de manifestare a procesului epidemiologic.

Scanned with OKEN Scanner

Mărimea unei epidemii depinde de starea de receptivitate a populației respective, de mărimea și felul sursei de infecție, de modul de transmisie, de gradul de contagiozitate al bolii etc.

Focar epidemic („out-break") : izbucnire epidemică limitată la o mică zonă ori colectivitate.

Pandemie : epidemie extinsă care afectează un număr mare de țări sau întreaga planetă (pandemie de gripă).

EPIZOOTIE

O epidemie de boală transmisibilă afectînd un mare număr de animale în cursul unui scurt timp.

EXANTEM

Erupție prezentă pe tegument.

ENANTEM

Erupție prezentă pe mucoase.

ENDOTOXINA

O toxină prezentă în corpul microbian care este eliberată prin distrugerea germenului respectiv și este constituită din lipopolizaharide complexe. Pătrunsă în sînge în cantități chiar foarte mici poate produce șocul endotoxinic.

EXOTOXINA

O toxină extracelulară, secretată de un microorganism patogen și care difuzează în mediul înconjurător provocînd în organism leziuni toxice specifice în diferite țesuturi (exotoxina difterică, tetanică etc.). Este antigenică. Sub formă detoxifiată își păstrează calitatea antigenică imunizantă.

EDUCAȚIE SANITARĂ

Acțiunea complexă prin care populația, individual sau în grup, este învățată să cunoască modul cum sănătatea poate fi apărată și promovată sau, la nevoie, refăcută.

În profilaxia bolilor transmisibile este necesar să se dea noțiunile necesare asupra cauzelor și recunoașterii bolii, modului de transmisiune și a mijloacelor de combatere și prevenire.

FATALITATE

(în literatura anglo-saxonă. Este egal cu letalitate, — vezi acest termen).

FASTIGIUM

Punctul cel mai înalt al unei febre („climax"). Cînd durează mai mult=platou febril.

FEBRĂ

Creșterea temperaturii corpului peste nivelul normal, însoțită de alte simptome conexe : disconfort, accelerarea pulsului și a respirației, cefalee, uneori frisoane, transpirații, agitație etc. În mod eronat, în limbajul laic se folosește uneori cuvîntul „temperatură" în loc de febră.

Scanned with OKEN Scanner

FLORĂ COMENSUALĂ

Microorganisme variate care sînt prezente în mod normal în organismul gazdă, pe tegument, ori pe mucoase alcătuind flora normală a acestuia (flora normală a cavității bucale, a intestinului etc.). Aceste microorganisme conviețuiesc în organismul gazdă fără a realiza acțiuni nocive și nici acțiuni reciproc favorabile.

FLORĂ SIMBIOTICĂ

Microorganisme care conviețuiesc cu organismul gazdă în relații de simbioză (conviețuire reciprocă favorabilă pentru ambii parteneri). Exemplu : sinteza unor vitamine de către unii coliformi intestinali.

FLORĂ OPORTUNISTĂ

Microorganisme care în mod obișnuit nu sînt patogene aparținînd uzual florei normale a organismului gazdă și care pot deveni patogene pentru organism în condiții de scădere a rezistenței acestuia sau prin deschiderea unor porți de intrare noi, favorabile.

GAZDĂ (organism gazdă)

Orice vietate (om, animale, păsări, artropode) care adăpostesc în condiții de parazitism un agent infecțios care poate fi patogen pentru alte organisme.

Există unele protozoare și helminți care, *în ciclul lor de dezvoltare trec obligator prin stadii succesive în gazde reprezentate prin diferite specii.* Exemple : speciile de *Plasmodium* la anofel și om ; Toxoplasma la pisică și om ; Trichinella spiralis : porc și alte animale și om etc.

Gazda în care parazitul respectiv se află în forma adultă sau în care se produce stadiul sexuat se denumește *gazda primară.*

Gazda în care parazitul apare în forma larvată sau asexuată este *gazda secundară* sau intermediară.

INFESTARE

Acea stare a unei persoane care adăpostește pe corpul său ori pe îmbrăcăminte, paraziți pluricelulari (de obicei artropode, păduchi, Sarcoptes etc.) în condiții care favorizează dezvoltarea și înmulțirea acestora.

INCIDENȚĂ

Proporția de cazuri noi apărute a unor boli specifice, diagnosticate și declarate pe o anumită perioadă de timp (un an) și raportată la populația în care apar. Exprimarea se face în număr de cazuri nou apărute la 1 000 sau 100 000 persoane, pe un an.

Incidența se poate calcula separat pe grupe de vîrstă și sexe.

Incidența trebuie deosebită de prevalență (vezi acolo).

IMUN (Persoană imună)

Acea persoană sau orice vietate, care posedă o *rezistență specifică* față de o anumită boală infecțioasă, datorită unor anticorpi protectori preexistenți (imunitate umorală) și imunității celulare, ca rezultat al trecerii printr-o infecție anterioară sau efectuarea unei imunizări.

Scanned with OKEN Scanner

INFECȚIE

Pătrunderea și multiplicarea microorganismelor patogene în țesutul organismului uman sau animal.

Infecția nu este urmată obligator de starea de boală. Infecția poate fi urmată de : starea de purtător de germeni, de infecție inaparentă sau de starea de boală.

Infecția nu trebuie confundată cu contagiunea (prezența de germeni patogenni pe tegument sau diferite obiecte).,

INFECȚIE INAPARENTĂ

Prezența unei infecții într-un organism uman sau animal, fără *apariția de simptome clinice evidente.* Evoluează tăcut și ciclic, încheindu-se cu imunitate.

Infecțiile inaparente se decelează prin mijloace de laborator (izolarea agentului infecțios urmată de modificări serologice specifice). Pentru multe boli infecțioase, infecțiile inaparente sînt mult mai frecvente (de 10—100 ori) decît bolile respective.

INFECȚIE SUBCLINICĂ

Infecție care decurge *asimptomatic* (inaparent, subclinic) dar care poate realiza alterări morfologice uneori cu caracter rezidual și ale căror sechele pot deveni evidente mai tîrziu (encefalite urmate de parkinsonism sau modificări psihice, hepatită virală de tip B urmată de hepatită cronică, infecții urinare urmate de leziuni renale cronice).

INFECȚIE LATENTĂ

O infecție care rămîne localizată și inactivă timp de ani de zile și care poate deveni activă sau generalizată cu ocazia unor stări favorabile pro-infecțioase (care scad rezistența generală). Există o mare diversitate de infecții latente. Exemple : infecție cu spori de bacili tetanici la nivelul unei plăgi de război cicatrizate, infecții rickettsiene latente urmate de un tifos de „recădere" după ani de zile, infecția hepatică cu recidive frecvente, unele infecții parazitare (malarie, amibiază) cu manifestări tardive, unele infecții bacteriene (tuberculoza, bruceloza). Se cunosc cazuri cînd o uretrită gonococică latentă a devenit acută în cursul unei corticoterapii prelungite, sau o infecție tuberculoasă latentă s-a activat în cursul unei corticoterapii prelungite cu efect imunosupresiv etc.

INFECȚIE LENTĂ

Infecție produsă de anumite virusuri (denumite și „slow-viruses"=virusuri lente) cum sînt virusurile encefalitei Kurù, al panencefalitei subacute sclerozante (PESS) și altele, precum și de unele virusuri obișnuite ca virusul rujeolic, virusul rubeolei congenitale, care evoluînd pe organisme cu o reactivitate imunitară deficitară, au o evoluție lentă, de ani de zile, cu evoluție inplacabil letală.

INFECȚIE NOSOCOMIALĂ

Sinonime : infecție intraspitalicească, infecție încrucișată.

Infecție care își are originea într-o unitate sanitară apărînd la persoanele spitalizate (ori tratate ambulator) în cursul spitalizării ori după externare, sursa infecției fiind în instituția sanitară respectivă : bolnavi de alte boli, purtători

Scanned with OKEN Scanner

de germeni patogeni (inclusiv personalul sanitar), diferite obiecte, instrumente medicale ori inventar moale contaminate cu germeni, — sau și aerul contaminat cu germeni. Infecția nosocomială reprezintă o lipsă în tehnica aseptică.

INCUBAȚIE

Intervalul de timp care se scurge de la expunerea la infecție (momentul infectant) al unei persoane receptive și pînă la apariția primelor simptome ale bolii.

Perioada de incubație nu este fixă pentru fiecare boală, putînd varia într-o limită maximă (incubația maximă) și una minimă (incubația minimă), între acestea putînd fi stabilită o medie (incubația medie).

INVAZIE

Perioada de instalare a unei boli (debutul boli) cu primele simptome de boală.

INOCULARE

Introducerea intenționată într-un organism a unui agent infecțios, în scopul de a produce boala experimental.

Atenție: termenul de „inoculare" nu trebuie echivalat cu cel de „vaccinare", ori „imunizare".

IZOLARE

Acțiunea prin care o persoană infectată este separată de celelalte persoane, pe tot timpul perioadei de contagiozitate, în scopul de a se împiedica răspîndirea agenților infecțioși la alte persoane receptive și în restul colectivității.

Izolarea este strict obligatorie, prin regulament, pentru unele boli: numai în spital pentru unele, la domiciliu pentru altele și recomandabilă pentru orice boală transmisibilă.

IZVOR EPIDEMOGEN

(Sinonim cu: Sursa de infecție; vezi acolo).

LETALITATE (fatalitate în terminologia anglo-saxonă)

Noțiune prin care se exprimă proporția la % a persoanelor decedate de o anumită boală, ca rezultat al acelei boli diagnosticate ca atare. Rata de letalitate este deci proporția de decese la 100 persoane bolnave de o anumită boală.

Letalitatea (fatalitatea) trebuie deosebită de *mortalitate* (care exprimă proporția de decese printr-o boală specifică, raportată la un anumit număr de populație (uzual: la 100 000 persoane) pe o anumită perioadă de timp (un an).

LYSIS

Declinul gradat al unei curbe febrile („febra scade în lysis").

MORBIDITATE=rata de incidență a unei boli.

(numărul de persoane de o anumită boală calculat pe o anumită unitate de populație și pe o anumită perioadă de timp).

Scanned with OKEN Scanner

MORTALITATE

Proporția numărului de decese printr-o boală specifică apărută într-o perioadă definită de tip (uzual un an) și raportată la numărul total al populației în care aceste decese au apărut.

Aceasta este *mortalitatea specifică* (printr-o anumită boală) și se raportează la *100 000 locuitori.*

Mortalitatea generală (totală) prin toate cauzele, se exprimă în rata (proporția) *de decese la 1 000 locuitori.*

MURDAR

Starea unui obiect sau a unei încăperi ori alt spațiu, care reprezintă substanțe organice sau anorganice care pot conține germeni patogeni diverși.

Un obiect sau încăpere pot fi sterile, dar murdare și invers : curate dar nesterile (contaminate).

PANDEMIE

O epidemie care afectează mai multe țări sau întreaga planetă (pandemia de gripă).

PATOGNOMIC

Simptom sau semn caracteristic pentru o anumită boală.

PRODROM

Stadiul prodromal : primele simptome ale unei boli infecțioase, apărînd înaintea celor caracteristice bolii respective.

PATOGENITATE (patogenicitate)

Calitatea unui agent infecțios de a produce boala la o persoană receptivă.

PERIOADA DE CONTAGIUNE

Perioada de timp în cursul căreia un agent patogen poate fi transmis de la o persoană infectată, în mod direct sau indirect, la o altă persoană. Această perioadă variază după boala infecțioasă și poate varia de la bolnav la bolnav, pentru aceeași boală, în funcție de durata persistenței agentului patogen în organismul infectat și de — eventual — instalarea stării de purtător, convalescent sau cronic. *Perioada de contagiozitate poate depăși deci durata bolii.* Perioada de contagiozitate poate începe, pentru unele boli încă din perioada de incubație a bolii (hepatită virală, oreion etc.).

Pentru unele boli infecțioase de lungă durată există perioada de contagiune în cursul bolii, urmate de perioade de lipsă de contagiozitate (contagiozitate discontinuă) în funcție de activarea infecției și eliminarea germenilor patogeni (tuberculoză, dizenterie cronică).

PERIOADA DE STARE

Acea perioadă a bolii în care simptomatologia cunoscută a bolii s-a instalat deplin.

PERSOANĂ IMUNĂ

Acea persoană refractară la îmbolnăvirea de o boală infecțioasă.

Scanned with OKEN Scanner

PERSOANĂ RECEPTIVĂ (SUSCEPTIBILĂ)

Aceea persoană capabilă de a face o boală infecțioasă. Receptivitatea poate varia ca grad în funcție de variați factori.

POARTA DE INTRARE

Calea de intrare a agentului infecțios în organismul respectiv.
Aceasta poate fi :

— Tractul respirator (prin inhalație, contact) ;
— Tractul digestiv (ingestie) ;
— Tegument și mucoase (prin inoculare, soluții de continuitate ale tegumentului, înțepături de insecte, contact direct de mucoase).

PREVALENȚĂ

Proporția de persoane bolnave de o anumită boală, într-o populație definită, la un timp dat, indiferent dacă sînt cazuri noi sau vechi.

PARAZIT

Organisme uni sau pluricelulare care depind de un organism gazdă, în care trăiesc și se multiplică în detrimentul acestuia. În sens restrîns, termenul se rezervă pentru protozoare, și metazoare (helminți și alte organisme pluricelulare).

PURTĂTOR DE GERMENI

În sens strict (epidemiologic) o persoană infectată care fără să prezinte simptome de boală, adăpostește un agent infecțios pe care îl poate disemina în jur infectînd alte persoane.

În sens larg : orice persoană infectată cu un agent infecțios, inclusiv bolnavul.

Cînd germenii de la purtătorul sănătos (asimptomatic) sînt eliminați pe diferite căi din organism (căi naturale sau orificii nou creiate : traecte fistuloase, plăgi), purtătorul devine un *excretor* de germeni.

Orice purtător de germeni este și *un virtual excretor* (eliminator) și constituie o sursă de *infecție foarte importantă* în răspîndirea bolilor infecțioase.

Purtătorii pot fi împărțiți astfel :

a) *După perioada în care se face eliminarea :*

Purtători în timpul perioadei de incubație.

Purtători asimptomatici în cursul unei infecții inaparente.

Purtători convalescenți : în cursul perioadei de convalescență.

b) *După durata eliminării :*

Definitivi.

Temporari.

c) *După felul eliminării :*

Permanenți.

Intermitenți.

d) *După calea de eliminare :*

Prin scaun, urină, spută, secreții ale mucoaselor infectate, fistule, sînge, etc.

Scanned with OKEN Scanner

REZERVOR DE GERMENI

O ființă umană, animal sau alte vietăți, solul ori variate substanțe care, în mod recunoscut și deseori durabil adăpostesc și asigură viețuirea și multiplicarea unor germeni patogeni, permițînd transmiterea acestora la persoanele receptive.

RECRUDESCENȚĂ

Intensificarea simptomelor bolii în cursul perioadei de declin a acesteia, înainte de a fi intrat în convalescență.

RECĂDERE (Sinonime : reșută, recidivă, — etimologic similare)

Reapariția simptomelor bolii în perioada de convalescență (recăderea, revenirea bolii în cursul convalescenței).

REÎMBOLNĂVIRE (Reinfecție)

Apariția unei boli la o persoană care a mai suferit de acea boală, *în urma unei noi infecții.* Reîmbolnăvirea presupune o nouă infecție.

Unii folosesc, ca sinonim termenul de recidivă.

Reîmbolnăvirile apar după bolile infecțioase care nu lasă imunitate (erizipel, tetanos) sau o imunitate slabă.

RECEPTIVITATE

Acea stare a unui organism de a putea face o infecție sau o boală datorită unui agent infecțios.

REZISTENȚĂ (la infecție)

Totalitatea mijloacelor de apărare, specifice și nespecifice, ale unui organism, prin care se împiedică producerea unei infecții sau a unei boli infecțioase.

Rezistența este o noțiune mai largă decît imunitatea, cuprinzînd toate mijloacele de apărare contra infecției, inclusiv barierele anatomice și mecanice (tegument, mucoase, cili, mucus) *pH*, fagocitoză precum și alți factori de apărare nespecifici, precum și imunitatea propriu-zisă, cu cele două componente : imunitatea umorală și imunitatea celulară.

RODENTICID

— substanță chimică folosită pentru distrugerea rozătoarelor.

RATICID

— Substanță chimică pentru distrugerea șobolanilor.

SEPTICEMIE

Modalitatea evolutivă clinică a unei infecții generale a organismului (infecție „sistemică") caracterizată prin :

— o poartă de intrare a agentului infecțios (cutanată ori mucoasă) ;

— prezența unui focar septic, în care germenii se multiplică și care este legat direct și obligator cu torentul circulator (arterial, venos ori limfatic) și care disemnează continuu ori intermitent, germeni patogeni în sînge ;

— determinarea de focare septice secundare (metastaze) în diferite organe.

— tablou clinic cu febră neregulată, frisoane, erupții, tulburări nervoase, determinări viscerale multiple ;

Scanned with OKEN Scanner

— evoluție gravă și prelungită fără tendință la vindecare spontană și imunitate.

SUPRAINFECȚIE

Apariția la un bolnav cu o anumită boală, a unei noi infecții (prin contacte infectante, scăderea imunității, antibioticoterapie).

STERILIZARE

Operația prin care se realizează distrugerea completă a tuturor formelor de viață (forme vegetative și spori) ale microorganismelor existente pe obiecte (sau într-un spațiu determinat) prin mijloace fizice sau chimice, în așa fel ca să se excludă orice posibilitate de înmulțire ulterioară a acestora (sterilizarea în chirurgie, sterilizarea centrală într-un spital, sterilizarea în laborator).

Într-un alt sens, termenul se mai folosește în epidemiologie prin suprimarea unor anumiți germeni patogeni existenți la o persoană, în așa fel ca să nu mai creeze infecții în jur : *sterilizarea purtătorului de germeni.*

SUSPECT (de boală transmisibilă)

Orice persoană din al cărei istoric epidemiologic, de boală și simptomatologia pe care o prezintă, sugerează că ar putea avea sau dezvolta o boală transmisibilă. Orice persoană pe care o suspectăm de o boală transmisibilă.

Suspectul se tratează ca și bolnavul de acea boală pînă la definitivarea sau infirmarea diagnosticului, luîndu-se toate măsurile profilactice ca și pentru bolnavul de boală transmisibilă.

SURSA DE INFECȚIE (Sinonim : Izvor epidemogen)

Orice microorganism (om, animal, artropod) purtător de germeni patogeni (bolnav sau purtător sănătos) care elimină agenți patogeni în mediul exterior, pe diferite căi (unică sau multiple), perioade variabile de timp, continuu sau intermitent, și prin diferite modalități de transmitere ajung să infecteze alte microorganisme (om, animal).

Sursa de infecție trebuie deosebită de : rezervorul de infecție și de sursa de contaminare.

TRANSMITEREA AGENȚILOR INFECȚIOȘI

Modalitatea prin care agenții infecțioși se transmit de la o persoană receptivă și realizează infecția.

Transmiterea poate fi :

1) *Directă* (contact direct).
2) Indirectă.
   — *Prin variate vehicule* (obiecte și substanțe contaminate) ;
   — *Prin vectori* (rol mecanic sau și biologic) ;
   — *Aerogen* (picături infectante, particule de praf).

TEHNICA ASEPTICĂ

Acea tehnică prin care se realizează o adevărată izolare funcțională a bolnavului, prin aplicarea unor măsuri de control a circulației acestuia, a personalului și a obiectelor și instrumentelor în contact cu bolnavul, împiedicîndu-se sau reducîndu-se la minimum contaminarea încăperii, obiectelor și a personalului. Tot ceea ce este contaminat se dezinfectează imediat, pe loc, prin mij-

Scanned with OKEN Scanner

loace fizice sau chimice sau este împachetat și transportat în recipiente închise la centrele de dezinfecție sau sterilizare.

Exemple : transportarea bolnavului învelit în cearceafuri, dezinfecția imediată a mîinilor și a oricărui obiect care intră în contact cu bolnavul contagios, purtarea de mijloace de protecție, evitarea contactelor inutile, șederea pe patul bolnavului, controlul și dezinfecția mîinilor etc.

VECTOR

Artropod (insectă sau acarian) care intervine în transmiterea agenților patogeni de la sursa de infecție la organismul receptiv fie printr-o transmitere mecanică (vectori pasivi) fie prin mecanisme active — multiplicare, ciclu de dezvoltare — (vectori activi).

Vectori pasivi, sau mecanici, sînt artropode care vehiculează agenții patogeni de pe un suport pe altul, fără ca agenții să se multiplice în organismul lor, sau să parcurgă cicluri de dezvoltare (de exemplu muștele pentru enterobacteriacee).

Vectori activi sînt artropode (de obicei hematofage) în organismul cărora agenții patogeni se multiplică (de ex. păduchele pentru unele rickettsii sau spirochete) sau parcurg stadii de dezvoltare (de ex. țînțarul anofel femel pentru malarie).

O perioadă de incubație este necesară după infecție înainte ca artropodul vector să devină infecțios.

VACCINARE

Stricto sensu, înseamnă procedeul de inoculare cu virusul vaccinal al unei persoane în scop de a se obține starea de imunitate, activă și față de variolă.

În sens larg, orice procedeu de imunizare activă. Se preferă termenul de imunizare activă.

Denumirea de „inoculare" pentru imunizări este incorectă. Inocularea înseamnă administrarea unui agent infecțios în scopul producerii experimentale a bolii respective.

VACCIN

La origină denumirea de vaccin s-a referit numai la virusul vaccinal, folosit pentru vaccinarea antivariolică.

Ulterior, prin vaccin s-a înțeles, orice material folosit pentru imunizări active (microorganisme vii, atenuate, ori omorîte, ori substanțe microbiene extrase din aceste microorganisme).

ZOONOZE

Boli infecțioase comune animalelor și omului și al cărui rezervor de germeni îl constituie animalele.

Termenul de „antropozoonoze" nu este de uz internațional, fiind folosit doar de unii autori.

B. Termeni în uz în terapia antimicrobiană

ANTIBIOGRAMA

Testarea sensibilității unui germen la mai multe antibiotice prin una din următoarele metode :

— Metoda difuzimetrică cu discuri ;

Scanned with OKEN Scanner

— Metoda diluțiilor în bulion ;
— Metoda diluțiilor în agar.

ACȚIUNE BACTERIOSTATICĂ (Bacteriostază)

Acțiunea prin care se inhibă complet multiplicarea bacteriilor în prezența unui antibiotic sau chimioterapic, aflat în concentrația bacteriostatică într-un anumit volum de substanță.

ACȚIUNE BACTERICIDĂ (Bactericidie)

Acțiunea de omorîre a bacteriilor în prezența unui anumit antibiotic sau chimioterapic aflat în concentrație bactericidă într-un anumit volum (in vitro într-un solvent, sau in *vivo* în ser ori alte lichide ale organismului).

CONCENTRAȚIE MINIMĂ INHIBITORIE (C.M.I.)

Concentrația cea mai mică de antibiotic sau chimioterapic care, în condiții standard, mai are o acțiune bacteriostatică asupra unei anumite tulpini bacteriene.

Se exprimă în micrograme (μg) pe ml. (sau UI pentru penicilină).

CONCENTRAȚIE MINIMĂ BACTERICIDĂ (C.M.B.)

Concentrația cea mai mică de antibiotic sau chimioterapic, care în condiții standard, mai are o acțiune bactericidă asupra unei tulpini bacteriene.

Se exprimă în micrograme/ml (sau UI/ml pentru penicilină).

CUPLARE CU PROTEINE SERICE (rata de cuplare)

Proporția de antibiotic din ser care se leagă de proteinele serului și care este inactivă antimicrobian. Diferă pentru fiecare antibiotic în parte. Rata de cuplare pentru unele antibiotice poate ajunge la peste 90% (dezavantaj important).

D.L. 50 (Doza letală 50%)

Doza (de toxină) care produce moartea a 50% din animalele de experiență.

D.C.I.

Denumire comună internațională, acceptată pentru un medicament.

FACTOR R

Factorul de transmitere al rezistenței microbiene față de un antibiotic (mono sau multirezistentă) aflat în corpul bacteriei într-o plasmidă (sediu extracromosomial). Rezistența extracromosomială la antibiotice are un caracter contagios, fiind transmisibilă la alte tulpini microbiene de aceeași specie sau chiar la alte specii din același mediu.

FARMACODINAMIA

Modul de acțiune al unui medicament (antibiotic) asupra organismului gazdă.

FARMACOCINETICA

Caracterele unui medicament (antibiotic) de absorbție, difuzare în țesuturile și umorile organismului, circulație, cuplare cu proteinele serice, metabo-

Scanned with OKEN Scanner

lizare și eliminare din organism și a căror cunoaștere este foarte importantă pentru antibioticoterapie.

NIVEL DE ANTIBIOTIC

Termen prin care se exprimă, în mod uzual concentrația unui antibiotic în organism (cantitatea de antibiotic pe un volum dat de : ser, bilă, L.C.R. etc.). Se exprimă în micrograme sau în unități/ml. Pentru a se determina eficacitatea, acest nivel se compară cu C.M.I. sau C.M.B.

Pentru a fi eficace nivelul de antibiotic trebuie să depășească de cîteva ori C.M.I. sau C.M.B..

PERSISTERI

Sînt acele bacterii care, în forme diferite (forme L etc.) rămîn neinfluențate de acțiunea unui antibiotic sau chimioterapic, aflat în concentrație activă față de restul populației bacteriene.

Persisterii sînt responsabili de unele eșecuri ale antibioterapiei (întîrzierea în vindecare, recăderi).

PLASMIDA

Acid desoxiribonucleic al bacteriilor, cu sediul extracromosomial, și purtător, între altele, de caracterul de rezistență la antibiotice (factorul „R").

REZISTENȚA LA ANTIBIOTICE

Lipsa efectului antimicrobian la concentrațiile maxime realizate (nenocive) la bolnav. După grad, rezistența poate fi *absolută* (cum este cea naturală, de specie) sau *relativă*, în funcție de condiții variabile (C.M.I., pH etc.).

Alteori rezistența poate fi *dobîndită* prin diferite mecanisme : *mutații* (rezistență cromosomială, apariția de mutante rezistente) sau *plasmidică* (extracromosomială, transmisibilă).

După rapiditatea instalării rezistența poate fi :

— rapidă (tip streptomicinic) ;

— lentă (de tip penicilinic) ;

— intermediară (eritromicina).

TESTUL BACTERICID AL SERULUI (nivelul bactericid al serului, nivelul de eficiență bactericidă = N.E.B.)

Testul prin care se determină *activitatea bactericidă a serului unui bolnav tratat cu antibiotice*, prin determinarea diluției celei mai înalte a serului bolnavului care mai este bactericidă față de germenul infectant (izolat de la bolnav). Prin această tehnică se măsoară deci capacitatea diluțiilor seriale ale unui bolnav tratat cu unul ori mai multe antibiotice de a steriliza un inocul cu germenul infectant al bolnavului, în vederea stabilirii diluției maxime bactericide. Titrul favorabil al diluției bactericide este de cel puțin 1/8. Testul puterii bactericide a serului se determină și în cazurile de asociere de antibiotice și prezintă un foarte bun ghid în evaluarea tratamentului antibacterian în septicemii și endocardite.

TIMPUL DE ÎNJUMĂTĂȚIRE (T 50)

Timpul care se scurge pentru ca concentrația maximă de antibiotic din organism să scadă la jumătate.

Scanned with OKEN Scanner

Acest timp depinde de calităţile farmacocinetice ale antibioticului şi de unele particularităţi ale organismului (starea funcţiei renale, hepatice şi altele) şi este foarte important de cunoscut pentru conducerea antibioticoterapiei (stabilirea de intervale, doza zilnică).

C. Definirea unor termeni imunologici

ANTIGEN

Etimologic : „care dă naştere la contrarul său".

O substanţă care, introdusă în organism, determină apariţia de anticorpi cu care reacţionează specific.

Vaccinul este un antigen. Tot antigene sînt şi exotoxinele germenului (care pot fi folosite ca anatoxine pentru imunizarea activă).

ANATOXINĂ (Toxoid)

Exotoxină care şi-a pierdut proprietăţile toxice, însă şi-a păstrat puterea imunitară (de a forma anticorpi) prin diferite procedee detoxifiante (învechire, căldură, acţiunea unor substanţe chimice). Anatoxinele sînt utilizate în imunizarea activă faţă de unele boli (difterie, tetanos).

ANTICORPI

Substanţe specifice care iau naştere în organism ca rezultat al introducerii în organism al unui antigen. Anticorpii sînt reprezentaţi de imunoglobulinele specifice, circa 98% aflîndu-se în fracţiunea gammaglobulinelor. Anticorpii sînt specifici ; ei corespund perfect şi numai antigenului care i-a provocat şi cu care dau reacţii specifice : reacţii antigen-anticorp (cunoaşterea unuia permite indentificarea şi a celuilalt).

După felul reacţiei antigen-anticorp pe care o produc poartă diferite denumiri : antitoxine, aglutinine, lizine, precipitine etc.

Anticorpi heterofili : anticorpi specifici faţă de proteinele altor specii şi care pot fi întîlniţi la om în cursul mononucleozei infecţioase : anticorpi antihematii oae (testul Paul-Bunell).

Anticorpi blocanţi (incompleţi). Anticorpi (care nu pot fi puşi în evidenţă prin metode uzuale) şi care prezintă însuşirea de a bloca — şi masca astfel — acţiunea altor anticorpi obişnuiţi. Ei pot determina astfel reacţii serologice fals negative, mai ales în primele tuburi cu concentraţii mari (fenomenul de prozonă), în timp ce la diluţii mari efectul lor se epuizează şi dacă titrul anticorpilor completi este mai mare, reacţiile pozitive apar numai la aceste diluţii mai mari.

Exemplu : în bruceloză.

ALERGIE

Starea de reactivitate modificată a unui organism faţă de un antigen (termenul original, introdus de von Pirquet).

În sensul actual : starea de hipersensibilizare asociată cu leziuni tisulare (printr-o reactivitate intensă şi imediată faţă de un antigen).

ANAFILAXIE

Starea de hipersensibilizare a unui organism faţă de o proteină străină, indusă prin injectarea repetată a acelei proteine (ex. : ser de cal) la interval de nu mai puţin de 10 zile.

Scanned with OKEN Scanner

Starea de sensibilizare este specifică și se produce ca rezultat al unei reacții antigen-anticorp.

Forme de manifestare și realizare :

— Anafilaxie locală (fenomenul Arthus) ;
— Soc anafilactic ;
— Anafilaxie pasivă și activă ;

ANERGIE

În imunologie absența reacțiunii imunității celulare a unei persoane. Ex. : pierderea sensibilizării la tuberculină în cursul unei boli virale.

ARTHUS (Fenomenul

Fenomen de anafilaxie locală, caracterizat printr-o reacție inflamatorie cu edem, hemoragie și necroză, care survine după injecția repetată a unui antigen la o persoană sau animal care posedă anticorpi față de acel antigen.

COMPLEMENT (Alexină)

Ansamblu de proteine plasmatice (alcătuind cele 9 fracțiuni ale complementului, numerotate 1—9) cu rol important în apărarea antiinfecțioasă avînd funcția de a completa acțiunea bactericidă a imunoglobulinelor din serurile umane. Acțiunea se poate exercita și asupra unor celule, cum sînt hematiile sensibilizate prin combinarea cu anticorpi specifici.

Reacția de fixare a complementului : Complementul adăugat într-o soluție cu un sistem imun (antigen-anticorp) este fixat prin formarea de complexe antigen-anticorp, ceea ce se pune în evidență prin imposibilitatea realizării unui al doilea sistem antigen-anticorp decelabil (absența lizei unor hematii sensibilizate în prezența unui ser antihematie).

FACTOR DE TRANSFER

Extract dializabil și ultrafiltrabil de leucocite umane (granulocite, monocite, limfocite) conținînd diferite substanțe cu efect de stimulare a imunității celulare.

HAPTENA

O substanță capabilă să se combine specific cu un anticorp care introdusă în organism nu determină un răspuns imun specific (neimunogenă). Haptena poate deveni însă antigenică și imunogenă în caz de cuplare cu o proteină sau cu unele molecule largi din organismul gazdă, determinînd reacții adverse imunologice : șoc anafilactic, variate reacții alergice. Unele medicamente (antibiotice ca penicilina) substanțele iodate, și altele, pot căpăta rol de haptene.

HIPOGAMAGLOBULINEMIE

Stare caracterizată printr-un nivel scăzut de gammaglobuline în ser și deci și de anticorpi.

În hipogamaglobulinemia de tip *Bruton*, boala este ereditară prin dezvoltarea insuficientă a țesutului limfocitar de tip B (și deci o deficiență a imunității umorale).

Există și alte variante :

Scanned with OKEN Scanner

— Agamaglobulinemia de tip elveţian : asocierea deficienţei imunităţii umorale cu defect de imunitate celulară.

— Defecţiuni selective de imunoglobuline (Ex. de IgA).

IMUNOGLOBULINE (Ig)

Proteine prezente în plasmă, în ser sau în alte secreţii şi fluide ale organismului şi înzestrate cu acţiunea cunoscută a anticorpilor. Imunoglobulinele sînt produse de plasmocite, derivate din celulele B. Aprox. 98% din anticorpi se află în fracţiunea gama a globulinelor şi numai restul în beta şi probabil şi alfa globuline.

În funcţie de anumite caractere (greutate moleculară, conţinut în HC, numărul sediilor de combinare cu antigenele etc.) *imunoglobulinele au fost împărţite în mai multe clase : IgG, IgM, IgA, IgD, IgE.*

Imunoglobulina G formează 70% din totalul imunoglobulinelor.

Imunoglobulina M : 5—10% (primul răspuns specific în cursul unei infecţii acute ; „marker" al unei infecţii recente).

Imunoglobulina A : 15—20% (serică şi în secreţii cu rol de apărare locală).

Imunoglobulina D nu are o acţiune bine definită.

Imunoglobulina E este indusă de antigenii unor paraziţi şi deţin un rol în alergii specifice.

INTERFERON

Glicoproteină naturală, produsă de celulele infectate cu virus, ori prin acţiunea endotoxinelor bacteriene precum şi prin acţiunea unor substanţe denumite inductoare de interferon (acizi nucleici, polinucleotizi sintetici). Interferonul inhibă replicarea virală, acţionînd asupra unui mare număr de virusuri. Interferonul acţionează numai pe celule de aceeaşi specie cu acelea de către care au fost produse (interferonul produs de celule umane acţionează numai la om).

Interferonul se foloseşte, cu unele rezultate în terapeutica antivirală.

IMUNITATE

Acea stare de rezistenţă specifică a unui organism faţă de acţiunea unui microorganism patogen sau a toxinelor sale datorită prezenţei unor anticorpi specifici (*imunitate umorală*, bazată pe răspunsul limfocitelor B şi al *imunităţii celulare* bazată pe sensibilizarea limfocitelor T).

Starea de imunitate poate fi :

a) *Imunitate naturală*, definită ca o stare de rezistenţă specifică înnăscută, genetic condiţionată (imunitate de specie).

b) *Imunitate cîştigată* care poate fi :

1) *Imunitate pasivă*, realizată :

— *transplacentar* (prezentă la sugar în primele luni) ;

— *artificial* prin administrarea de seruri imune şi hiperimune, sau de imunoglobuline gamma-globuline normale sau imunoglobuline specifice).

2) *Imunitate activă obţinută :*

— *natural* prin boli infecţioase sau infecţii inaparente ;

— *artificială* prin vaccinuri sau anatoxine.

Imunitatea poate fi

Ca *durată :* durabilă (toată viaţa) sau de scurtă durată.

Ca *intensitate :* solidă ori relativă (parţială).

Scanned with OKEN Scanner

Este posibil că și imunitatea solidă poate fi învinsă printr-o doză mare infectantă. Alteori imunitatea poate fi deprimată prin medicamente imunosupresive sau boli imunodepresive.

OPSONINE

Anticorpi cu rol adjuvant în stimularea fagocitozei.

SER (sanguin)

Partea lichidă a sîngelui care se separă după coagulare.

Observații. În practică — și în mod greșit — se obișnuiește folosirea unor termeni ca : „ser fiziologic", „ser glucozat", „ser clorurat". Este de dorit să se renunțe la aceste denumiri și să se spună : soluție fiziologică de ClNa (0,9%), soluție de glucoză 10% etc.

SER IMUN (ANTISER)

Acel ser care conține anticorpi față de un agent infecțios.

În prezent există tendința ca serurile imune să nu mai fie folosite ca atare, ci sub forma de *imuno-globuline specifice extrase din serul respectiv* (imunoglobuline antitetanice etc.).

SER IMUN HETEROLOG

Ser imun de uz la om, care se prepară prin imunizarea unui animal. Un astfel de ser prezintă riscul reacțiilor serice și de aceea în prezent se folosesc sub formă de ser rafinat și concentrat (risc de reacții alergice diminuat, dar nu eliminat total) sau sub formă de imunoglobuline specifice extrase din acel ser.

SER IMUN OMOLOG

Un ser imun de uz uman recoltat de la un convalescent de boală infecțioasă sau de la o persoană imunizată în mod activ (artificial). Nu prezintă riscul reacțiilor serice. Astăzi se utilizează sub formă de *imuno-globuline (gamma-globuline) specifice* extrase din acel ser. Ex. : imunoglobuline extrase de la convalescenții de zoster pentru profilaxia varicelei, imunoglobuline antitetanice etc. (formă modernă, infinit preferabilă în terapia și profilaxia imună).

SER ANTITOXIC

Un ser imun care conține antitoxine specifice. Ex. ser antidifteric, antitetanic, antibotulinic.

SER ANTIBACTERIAN

Un ser care conține anticorpi față de corpul bacterian.

Ex. : ser anticărbunos, ser antimeningococic.

În prezent eficacitatea acestor seruri apare depășită de uzul antibioticelor și au decăzut mult din uz.

SER MONOVALENT

Un ser imun obținut prin imunizarea cu un singur tip al unui microorganism patogen sau a toxinei sale.

Ex. ser antibotulinic de tip E.

Scanned with OKEN Scanner

SER POLIVALENT

Un ser imun obținut prin imunizarea cu mai multe seruri ale unui microorganism patogen sau a toxinelor respective.

Exemple : ser antibotulinic polivalent. Ser antigangrenos.

SER RAFINAT ȘI CONCENTRAT

Un ser imun (heterolog) din care s-au eliminat, prin diferite procedee alte proteine inutile (nepurtătoare de anticorpi) și sensibilizante (albuminele) în așa fel că riscul reacțiilor alergice este mai redus și pe același volum concentrația de anticorpi este mai mare.

TOLERANȚĂ IMUNĂ

Lipsa răspunsului imunologic la contactul cu un antigen al unui organism, care poate apare în condiții fiziologice (perinatal) sau patologice.

Scanned with OKEN Scanner

BIBLIOGRAFIE

1. *Angelescu M.* — Folosirea rațională a antibioticelor. Ed. med. București, 1976.
2. *Balș M.* — Terapia infecției (Ed. a 2-a), Ed. med. București, 1976.
3. *Căruntu Fl., Căruntu Veronica* — Vademecum de boli infecțioase. Ed. medicală, București, 1979.
4. *Dragomirescu M. și colab.* — Șocul infecțios. Ed. Acad. R.S.R., Buc. 1977.
5. *Duminică Alex. și col.* — Tratamentul medicamentos în infecții. Ed. medicală, București, 1977.
6. *Golăescu Maria* — Diagnosticul și tratamentul micozelor profunde. Ed. medicală, București, 1979.
7. *Păun L.* — Insuficiența hepatică acută. Ed. medicală, București, 1975.
8. *Păun L.* — Boli infecțioase tropicale. Ed. medicală, București, 1979.
9. *Stroescu Valentin* — Farmacologie clinică. Ed. medicală, București, Ed. a II-a, 1977.
10. *Taindel Cl., Predescu I.* — Infecții acute ale sistemului nervos central. Ed. medicală, București, 1975.
11. *Teodorovici Gr.* — Epidemiologia bolilor transmisibile. Ed. medicală, București, 1978.
12. *Valeriu Anca* — Ghid de boli tropicale. Ed. științifică și enciclopedică, 1980.
13. *Voiculescu M.* — Boli infecțioase. Clinică și epidemiologie (Tratat) Ed. a II-a (1971), Ed. a III-a (1980). Ed. medicală, București.
14. *Voiculescu M.* — Hepatita virală. Ed. medicală, 1977, București.

Scanned with OKEN Scanner

Nr. plan: 9002. Coli de tipar: 24,25. Bun de tipar: 3.07.1980. Ediția 1980.

Întreprinderea Poligrafică „Banat"
Timișoara, Calea Aradului nr. 1.
Republica Socialistă România.

Comanda nr. 62.

Scanned with OKEN Scanner